



2022
Résultats
semestriels

mithra
Women's Health

Transforming women's health through innovation

Résultats semestriels 2022

au 30 juin 2022

Le présent rapport est préparé conformément à l'article 13 du décret royal du 14 novembre 2007.

Mithra Pharmaceuticals SA (ci-après « Mithra » ou la « Société ») a préparé son rapport financier intermédiaire en français et en anglais. En cas de divergence entre les versions, la version française prévaudra.



Mithra Pharmaceuticals SA/NV,

*Société anonyme de droit belge dont le siège social est sis 5 rue Saint-Georges, 4000 Liège
(numéro d'entreprise 0466.526.646)*

Table des matières

I. Rapport de gestion intermédiaire	5
1. Description de la Société	5
2. Faits opérationnels marquants, y compris après la clôture de l'exercice	5
3. Faits financiers marquants	6
4. Gouvernance d'entreprise	7
4.1. Capital et actions	7
4.2. Actionnaires & structure de l'actionnariat	9
4.3. Évolution de la composition des organes de la Société	10
5. Principaux risques et incertitudes	12
6. Transactions avec des parties liées	26
II. États financiers consolidés résumés intermédiaires pour l'exercice clos le 30 juin 2022	28
1. État consolidé intermédiaire du résultat net	28
2. État consolidé intermédiaire des autres éléments du résultat global	29
3. État consolidé intermédiaire de la situation financière	30
4. État consolidé intermédiaire des variations des capitaux propres	31
5. État consolidé intermédiaire des flux de trésorerie	32
6. Notes relatives aux états financiers consolidés résumés intermédiaires	33
6.1. Changements significatifs au cours de la période couverte par le présent rapport	33
6.2. Résumé des principales règles d'évaluation	33
6.3. Information sectorielle et chiffre d'affaires	35
6.4. Informations sur le compte de résultat	36
6.5. Immobilisations incorporelles et goodwill	37
6.6. Immobilisations corporelles et actifs liés aux droits d'utilisation	37
6.7. Stocks	38
6.8. Actifs sur contrats	38
6.9. Créance clients et autres débiteurs	39
6.10. Capitaux propres	39
6.11. Emprunts	41
6.12. Mesure de la juste valeur des instruments financiers	42
6.13. Dettes fournisseurs et autres passifs courants	46
6.14. Actifs et passifs d'impôts différés	46
6.15. Paiements fondés sur des actions	46
6.16. Engagements	47
6.17. Événements postérieurs à la période sous revue	47
6.18. Mesure de performance alternative	48
III. Déclaration des personnes responsables	51
IV. Rapport du commissaire	53

I.
Rapport de gestion intermédiaire

I. Rapport de gestion intermédiaire

1. Description de la Société

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

Active dans plus de 100 pays à travers le monde, Mithra compte quelque 300 collaborateurs et est basée à Liège, Belgique.

2. Faits opérationnels marquants, y compris après la clôture de l'exercice

Au cours des six premiers mois de 2022, Mithra a poursuivi les réalisations de ses livrables tant au niveau de son pipeline à base d'Estétrol, un unique œstrogènes natif, qu'au niveau des solutions thérapeutiques complexes.

- Lancement commercial réussi de la pilule contraceptive ESTELLE[®] en Australie par Mayne Pharma (juillet) sous la marque NEXTSTELLIS[®].
- Lancement d'une campagne de sensibilisation grand public destinée à accroître la notoriété du contraceptif oral NEXTSTELLIS[®] aux États-Unis par Mayne Pharma.
- Résultats d'efficacité consolidés du programme de Phase 3 DONESTA[®] indiquant une diminution significative des symptômes vasomoteurs tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo.
- 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.
- Lancement commercial réussi de l'anneau vaginal contraceptif MYRING[®] au Canada par Searchlight Pharma (février) et aux États-Unis par Mayne Pharma, sous la marque HALOETTE[®].
- Collaboration avec MedinCell pour le développement de deux produits injectables innovants à action prolongée pour répondre aux grands défis mondiaux de la santé : un injectable à action prolongée de 3 mois conçu comme un outil supplémentaire pour lutter contre le paludisme et un injectable à action prolongée de tacrolimus visant à améliorer l'efficacité, la tolérance et l'observance des patients transplantés

- Changements au sein du conseil d'administration de Mithra : nomination de M. Christian Moretti en tant que Président et de M. Erik Van Den Eynden en tant que Vice-Président ; démission de M. Ajit Shetty et de M. François Fornieri.

3. Faits financiers marquants

Les chiffres financiers clés du premier semestre 2022, comparés à ceux du premier semestre 2021, sont présentés ci-dessous ¹:

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022	30 juin 2021
Chiffre d'affaires	11 357	12 142
Marge brute	4 516	3 897
Frais de recherche et développement	(22 714)	(32 880)
Autres charges opérationnelles nettes	(3 028)	(2 429)
REBITDA	(21 226)	(31 412)
Perte opérationnelle	(27 537)	(36 534)
Gain/(perte) net(te) de juste valeur	4 332	(19 164)
Résultat financier	(5 748)	(4 780)
Perte de l'exercice avant impôt	(28 952)	(60 478)
PERTE NETTE DE L'EXERCICE	(31 247)	(54 894)

Les éléments financiers clés de la période peuvent être résumés comme suit :

- Chiffre d'affaires de 11,4 millions EUR, principalement générés par les ventes d'Estelle[®] : 3,7 millions concernent la vente de produits et 4,0 millions concernent un revenu de licence externe perçu dans le cadre de l'accord de licence et d'approvisionnement avec Gedeon Richter pour la commercialisation d'Estelle[®] en Amérique latine.
- Augmentation des ventes de produits génériques de notre portefeuille de 30% par rapport à l'année dernière, soit 2,4 millions EUR. La majorité de celles-ci concerne les ventes enregistrées pour Myring[®] en Europe et au Canada.
- Encaissement d'un paiement d'étape significatif d'octroi de licence Estelle[®] en Amérique latine avec Gedeon Richter (1 million EUR), sans impact sur le chiffre d'affaires vu que précédemment reconnu selon IFRS 15. Environ 288 millions EUR restent à percevoir pour les licences de commercialisation et les paiements d'étape liés aux ventes d'Estelle[®].
- Diminution des dépenses de recherche et développement (hors amortissements) de 31% pour atteindre 22,7 millions EUR contre 32,8 millions EUR au premier semestre 2021. Cette baisse est attribuable à un effet de calendrier. Ces dépenses devraient s'accélérer au second semestre 2022.
- REBITDA pour le premier semestre 2022 de -21,2 millions EUR, contre -31,4 millions EUR au premier semestre 2021. La diminution s'explique principalement par la baisse des dépenses engagées en recherche et développement.
- En dessous du REBITDA, l'impact positif de 4,3 millions EUR comptabilisé dans la variation du gain de juste valeur lié à la contrepartie conditionnelle à payer concerne Estelle[®]. Il découle d'une révision prudente de la dette éventuelle à payer, à savoir la révision du taux d'actualisation. Concernant ce passif, aucun paiement n'a été effectué au cours de la période aux anciens propriétaires d'Uteron Pharma².

¹ Il s'agit des données de gestion. Nous référons à la note 6.18 Mesure de performance alternative

² [Communiqué de presse de Mithra 01/10/2019](#)

- Position de trésorerie de 29,3 millions EUR, à laquelle s'ajoutent les facilités suivantes (sous conditions) :
 - 50 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 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.
 - 53,8 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.
 - 85 millions EUR dans le cadre de l'accord de financement en actions conclu avec Goldman Sachs International en février 2022 avec une échéance en février 2024.
- Capitaux propres à 36,1 millions d'euros, contre 33,8 millions EUR fin décembre 2021. La perte globale totale de la période (47,3 millions EUR) a été compensée par plusieurs augmentations de capital pour un montant total de 49,1 millions EUR (net des frais de transaction) :
 - 11,8 millions EUR provenant de LDA Capital ;
 - 13,8 millions EUR dans le cadre de l'accord de financement en actions avec Goldman Sachs International ;
 - 23,4 millions EUR provenant du placement privé réalisé en juin 2022.

4. Gouvernance d'entreprise

4.1. Capital et actions

Au cours de la période sous revue, plusieurs augmentations de capital ont eu lieu :

- Le 4 février 2022, la Société a conclu avec Goldman Sachs International un *Master Confirmation Agreement* lié à la convention de financement en actions signé à la même date. Conformément à cet accord, la Société a augmenté son capital sur base du capital autorisé pour permettre l'émission potentielle de nouvelles actions au profit de Goldman Sachs International pour un montant total de 100 000 000 EUR (prime d'émission incluse). À la date du présent rapport, la Société a utilisé 15 millions EUR du montant global et la Société a reçu trois demandes de conversion de la part de Goldman Sachs International :
 - La première demande de tirage, exercée le 21 mars 2022, s'élève à 5 millions EUR (y incluant la prime d'émission) et a entraîné l'émission de 377 198 nouvelles actions de la Société.
 - La deuxième demande de tirage, exercée le 20 avril 2022, s'élève à 5 millions EUR (y incluant la prime d'émission) et a entraîné l'émission de 489 686 nouvelles actions de la Société.
 - La troisième demande de tirage, exercée le 31 mai 2022, s'élève à 5 millions EUR (y incluant la prime d'émission) et a entraîné l'émission de 725 300 nouvelles actions de la Société.
- Le 14 février 2022, la Société a augmenté son capital suite au troisième exercice d'option d'achat reçu de LDA Capital Ltd (« LDA Capital ») le 21 décembre 2021 pour un montant de 8 061 142 EUR (incluant la prime d'émission) qui a conduit à l'émission de 442 191 nouvelles actions.
- Le 18 avril 2022, la Société a prolongé l'accord d'engagement de capital avec LDA Capital pour une période de deux années supplémentaires, ainsi que l'augmentation du montant de l'engagement de 25 millions EUR. Selon les termes de l'accord initial conclu en avril 2020, LDA Capital a engagé des fonds en espèces allant jusqu'à 50 millions EUR sur une période de trois ans en échange de l'émission de nouvelles actions Mithra. Cet engagement de capital peut être libéré via des tirages sous forme d'options de vente (put option) que Mithra peut exercer à sa seule discrétion.

- Le 24 juin 2022, la Société a annoncé la conclusion d'un placement privé pour un montant total de 23,5 millions EUR conduisant à l'émission de 3 871 491 nouvelles actions.
- Le 30 juin 2022, la Société a annoncé l'émission de 625 000 nouvelles actions pour un montant total de 4 133 933 EUR suite à la notification d'option de vente émise le 13 mai 2022 dans le cadre de la convention d'engagement de LDA Capital conclue en avril 2020 et prolongée en avril 2022.

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.

La Société dispose également d'un nombre de droits de souscription (« warrants ») conférant des droits de vote liés à des actions en circulation :

- 1 394 900 warrants émis le 5 novembre 2018 donnant droit de souscrire à un total de 1 394 900 nouvelles actions de la Société (voir le communiqué de presse datant du 6 novembre 2018) ;
- 690 000 warrants émis le 23 juillet 2020 en faveur de LDA Capital Ltd dans le cadre la transaction réalisée avec LDA Capital Ltd annoncée par la Société le 24 avril 2020 (voir communiqué de presse du 24 avril 2020) lui donnant le droit de souscrire à un total de 690 000 nouvelles actions de la Société;
- 300 000 warrants émis le 7 septembre 2020 en faveur des actionnaires prêteurs dans le cadre de la transaction avec LDA Capital Ltd annoncée par la Société le 24 avril 2020 (voir communiqué de presse du 24 avril 2020) leur donnant le droit de souscrire à un total de 300 000 nouvelles actions de la Société;
- 390 717 warrants émis le 20 novembre 2020 donnant le droit de souscrire à un total de 390 717 nouvelles actions de la Société (voir communiqué de presse du 20 novembre 2020).

Post-clôture, la Société a annoncé le 8 août 2022 avoir conclu une convention de prêts convertibles seniors avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management, LLC (collectivement, "Highbridge") et des fonds gérés par Whitebox Advisors LLC pour une période de trois ans, pour un montant maximal de 100 millions EUR à tirer en trois tranches, avec un encours maximal à tout moment ne dépassant pas EUR 65 millions ou, selon la satisfaction de certaines conditions, EUR 75 millions. La première tranche est d'un montant de EUR 50 millions, et les deuxième et troisième tranches seront chacune d'un montant maximum de EUR 25 millions. La première tranche a été tirée lors de la signature de la convention, et les deuxième et troisième tranches pourront être tirées ultérieurement, sous certaines conditions. Les prêts porteront un intérêt d'en principe 7,50 % par an.

Suite au premier tirage, six avis de conversion ont été émis par Highbridge Capital Management LLC et Whitebox Advisers LLC :

- Le 10 août 2022, 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 nature par les prêteurs contre l'émission d'actions nouvelles. Suite au premier tirage, 238 337 nouvelles actions ont été émises à un prix d'émission d'environ 7,9401 EUR par action, représentant 65 % des commissions d'engagement dues par la Société. À la suite du premier tirage, 238.337 nouvelles actions ont été émises à un prix d'émission d'environ 7,9401 EUR par action, représentant 65% de la commission d'engagement due par la Société. En outre, 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 EUR 6 316 288,08 EUR par l'émission de 806.076 nouvelles actions à un prix d'émission d'environ 7,84 EUR par action, et pour un montant total de 1.263 418,02 EUR par l'émission de 155.248 actions nouvelles à un prix d'émission d'environ 8,14 EUR par action. Suite à ces apports en nature, le montant restant en principal des prêts déjà tirés s'élève à EUR 43 400 000,00 EUR
- Le 17 août 2022, une autre partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 402 149,77 EUR par l'émission de 61 913 nouvelles actions à un prix d'émission d'environ 6,50 EUR par action ;

- Le 22 août 2022, une autre partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 4 829 523,30 EUR par l'émission de 799 861 nouvelles actions à un prix d'émission de respectivement (i) 6,03 EUR par action pour les 733 662 actions émises au profit de Highbridge et (ii) 6,08 EUR par action pour les 66.199 actions émises au profit de Whitebox ;
- Le 29 août 2022, une autre partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 638 642,12 EUR par l'émission de 103 128 nouvelles actions à un prix d'émission d'environ 6,19 EUR par action ;
- Le 5 septembre 2022, une autre partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 748 840,19 EUR par l'émission de 118 704 nouvelles actions à un prix d'émission d'environ 6,31 EUR par action ;
- Le 14 septembre 2022, une autre partie des prêts y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 641.438,27 EUR par l'émission de 97 670 nouvelles actions à un prix d'émission d'environ 6,57 EUR par action.

4.2. Actionnaires & structure de l'actionariat

Sur la base des notifications de transactions réalisées par les dirigeants ainsi que des déclarations de transparence reçues par la Société, les actionnaires importants de la Société (c.-à-d. ceux possédant plus de 3 % des droits de vote attachés aux actions en circulation) au 30 juin 2022 sont :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote ⁴
François Fornieri ¹		10 993 960	21,73%
NOSHAQ SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgium	5 488 257	10,85%
Marc Coucke ²		4 474 219	8,85%
Glenernie Capital Ltd	Smithson Plaza, 13th Floor, 25 St. James's Street, London SW1A 1HA	2 205 776	4,36 %
Bart Versluys ³		2 028 985	4,01%
Free float		25 390 928	50,20%

1. François Fornieri Alychlo SA et Noshq SA détiennent conjointement 300 000 warrants supplémentaires
2. Marc Coucke détient une partie de son actionariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV, société qu'il contrôle.
3. Bart Versluys détient sa participation directement ainsi que par l'intermédiaire de la SPRL Scorpioux, qu'il contrôle.

Depuis la fin de l'exercice, en raison des conversions qui ont eu lieu dans le cadre de la facilité Highbridge/Whitebox, les participations ont changé.

Par conséquent, au jour du présent rapport, la participation des actionnaires de référence est répartie comme suit :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote ⁴
François Fornieri ¹		10 993 960	20,76%
NOSHAQ SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgium	5 488 257	10,36%
Marc Coucke ²		4 474 219	8,45%
Glenernie Capital Ltd	Smithson Plaza, 13th Floor, 25 St. James's Street, London SW1A 1HA	2 205 776	4,16%
Bart Versluys ³		2 028 985	3,83%
Free float		27 771 865	52,44%

1. François Fornieri Alychlo SA et Noshq SA détiennent conjointement 300 000 warrants supplémentaires
2. Marc Coucke détient une partie de son actionariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV, société qu'il contrôle.
3. Bart Versluys détient sa participation directement ainsi que par l'intermédiaire de la SPRL Scorpiaux, qu'il contrôle.
4. Tous les pourcentages sont calculés sur la base du nombre total actuel de droits de vote.

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

Les déclarations de transparence les plus récentes incluant les déclarations ci-dessus sont disponibles sur le site internet de la Société (www.mithra.com).

4.3. Évolution de la composition des organes de la Société

Le 20 juin 2022, M. François Fornieri a démissionné de son mandat d'administrateur non exécutif de la Société. Après la démission avec effet immédiat de M. Fornieri, le Conseil d'administration de Mithra était composé de 9 administrateurs, dont 5 femmes et 4 hommes, 5 administrateurs indépendants et 4 administrateurs non indépendants. Ces administrateurs avaient été nommés en mai 2021 pour un mandat de deux ans.

Post période, le 6 juillet 2022, la Société a annoncé un changement de présidence de son Conseil d'administration. Suite à la démission avec effet immédiat de Sunathim BV (représentée par M. Ajit Shetty) pour des raisons personnelles non liées à la Société, le Conseil d'administration a approuvé, sur proposition du Président sortant et sur recommandation du Comité de nomination et de rémunération, la nomination de Selva Luxembourg Sàrl (représentée par M. Christian Moretti) comme Président, ainsi que celle de TicaConsult BVBA (représentée par M. Erik Van Den Eynden) comme Vice-Président. Ces fonctions seront exercées jusqu'à la prochaine assemblée générale de la Société.

Par conséquent, le nouveau conseil d'administration compte 9 administrateurs : 4 hommes et 5 femmes, 4 administrateurs indépendants, et 5 non indépendants.

Jusqu'à l'assemblée générale qui se tiendra en 2023, la composition du Conseil sera la suivante :

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Position</i>	<i>Durée de Mandat¹</i>	<i>Nature du mandat</i>	<i>Membre d'un comité</i>
Selva Luxembourg Sàrl (représentant permanent : M. Christian Moretti)	Administrateur Président	2023	Non exécutive	Comité de nomination et de rémunération
Tica Consult BV (représentant permanent : M. Erik Van den Eynden)	Administrateur (Vice-Président)	2023	Indépendant	Comité de risques et d'audit (Président)
Noshaq SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2023	Non exécutive	Comité de risques et audit
Eva Consulting SRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2023	Exécutif	
Mme Liesbeth Weynants	Administrateur	2023	Indépendant	
Mme An Cloet	Administrateur	2023	Indépendant	
Mme Amel Tounsi	Administrateur	2023	Non exécutive	Comité de nomination et de rémunération
Mme Patricia Van Dijck	Administrateur	2023	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération (Présidente)
Alius Modi SRL (représentante permanente : Mme Valérie Gordenne)	Administratrice	2023	Non exécutive	Comité des risques et audit

En outre, AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) occupe un poste d'observateur.

Les membres du Comité Exécutif en date du 30 juin 2022 sont listés dans le tableau ci-dessous :

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Fonction</i>
Van Rompay Management BV (représentant permanent : M. Leon Van Rompay)	Chief Executive Officer (président)
Eva consulting SRL (représentant permanent : Pr. J.M Foidart)	Président du Comité Exécutif
CMM&C SRL (représentant permanent : M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
Novafontis SRL (représentant permanent : M. Jean-Manuel Fontaine)	Chief Commercial and External Affairs Officer (CBO)
GD Lifescience SRL (représentant permanent : M. Graham Dixon)	Chief Scientific Officer (CSO)
BGL Consulting SRL (représentant permanent : M. Benjamin Brands)	Chief Supply Chain Officer (CSCO)
MAREBA BVBA (représentant permanent : M. Renaat Baes)	Directeur du site CDMO
M. Benoît Mathieu	Investor Relations Manager du Groupe (IRO)
M. Cedric Darcis	Chief Legal Officer (CLO)
Acta Group SA (représentant permanent : Mme Laurence Schyns)	Chief Human Resources Officer (CHRO)
Mme Maud Vanderthommen	Communication Manager du Groupe
M. Frédéric Constant	Quality Manager du Groupe
T Mundi BV (représentant permanent : M. Stin Vlaminck)	IT Manager du Groupe

5. Principaux risques et incertitudes

Le Conseil d'administration estime qu'au vu de la situation mondiale actuelle en matière de biotechnologie, une mise à jour des principaux facteurs de risque est utile et nécessaire.

L'exposition du Groupe à divers risques tels que le risque de prix, de crédit et de liquidité et de flux de trésorerie sont détaillés dans la note 9.3. du rapport annuel 2021 (gestion du risque financier).

Le Groupe dispose d'une structure commerciale reposant sur :

- (i) un portefeuille de développement de produits candidats à estetrol pour les indications relatives à la ménopause mais aussi à la cicatrisation, la neuroprotection et d'autres solutions thérapeutiques complexes,
- (ii) une unité de développement et de fabrication Mithra CDMO, et
- (iii) un portefeuille de commercialisation incluant notre produit à base d'estetrol, Estelle[®], pour l'indication relative à la contraception, dans plusieurs territoires (le Canada, les États-Unis, l'Europe, le Royaume-Uni, l'Islande, la Norvège, l'Australie, l'Amérique latine), mais aussi des produits génériques, ainsi que des produits OTC dans plusieurs régions.

Par conséquent, les facteurs de risque liés à chacun de ces piliers sont présentés séparément (en comportant chacun une série de risques différents qui leur sont associés). Au fur et à mesure de son évolution en une société commerciale biopharmaceutique en 2022, Mithra a accordé plus d'importance au portefeuille de développement et au lancement commercial de ses produits.

- **Risques liés au pipeline estetrol**

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'estétrol 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. 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. En particulier, le programme clinique de phase 3 de Donesta[®] est en cours. Les premiers résultats d'efficacité ont été communiqués en janvier et en avril 2022. Les données primaires d'innocuité sont prévues pour la fin de 2022 pour l'essai C302 (Amérique du Nord) et pour la fin du second semestre 2023 pour l'essai C301 (UE, Russie, Amérique latine, États-Unis et Canada).

Avant de lancer un essai clinique, Mithra doit obtenir l'approbation réglementaire et éthique de l'autorité compétente dans chaque pays concerné. Mithra et les autorités réglementaires compétentes peuvent ne pas se mettre d'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 peut compromettre le soutien à l'approbation réglementaire. Les essais cliniques restent soumis à un examen et à une surveillance continue pendant toute leur durée et, à quelques exceptions près, 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 maintenir les approbations requises pour mener un essai clinique pour Donesta[®] ou tout autre produit à base d'estetrol pourrait retarder considérablement ou empêcher la réalisation 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 organismes de réglementation peuvent également exiger que Mithra 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 peuvent ne pas produire les résultats d'efficacité clinique escomptés ou peuvent révéler des problèmes ou des risques de sécurité inconnus jusqu'alors. 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 peuvent révéler des problèmes qui n'ont pas encore été découverts par les tests précliniques ou cliniques précédents, 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 de ses produits actuels ou futurs. Le temps nécessaire à la réalisation des essais cliniques et à l'obtention des autorisations 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 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 peuvent ne pas atteindre les résultats cliniques souhaités. Cela compromettrait l'adoption ultérieure/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 dans les 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 cliniciens. En particulier, Mithra doit engager un médecin dans chaque centre d'essai clinique afin de conserver la responsabilité globale de la conduite de l'essai clinique. Chaque médecin investigateur peut avoir des médecins supplémentaires travaillant sous sa direction pour mener un essai. En outre, Mithra est tenu d'obtenir les approbations nécessaires des centres où elle mène ses essais cliniques, y compris les approbations des comités d'examen institutionnels (« CEI »)/comités d'éthique (« CE ») et des agences compétentes locales (« AC »), qui sont requises pour les essais cliniques tels que ceux liés au Donesta[®].

Mithra peut 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 peuvent ne pas être en mesure d'attirer ou de recruter suffisamment de patients pour atteindre les objectifs des essais cliniques de Mithra. 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 peuvent entraîner une augmentation des coûts de développement qui peuvent dépasser les ressources dont dispose Mithra et des retards dans le lancement commercial de Donesta[®] et/ou de tout produit futur sur les marchés cibles, s'ils sont approuvés.

Le déclenchement de certains versements de paiements d'étape et de « redevances » peut 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'étapes liés à des résultats cliniques spécifiques ou d'autres résultats liés au développement ainsi que des paiements d'étapes liés au chiffre d'affaires ou aux droits en contrepartie de la licence pertinente.

Certains accords comprennent également une participation continue de Mithra, qui peut fournir des services de recherche et de développement et/ou de fabrication liés à la propriété intellectuelle sous licence.

Au cours de l'année 2021, Mithra a encaissé des liquidités en relation avec deux paiements d'étape d'octroi de licence majeures pour Estelle® avec Mayne Pharma, pour un montant de 11 millions USD, et avec Gedeon Richter, pour un montant de 15 millions EUR, bien que les produits aient déjà été comptabilisés en 2019 conformément à la norme IFRS 15. Au cours de l'année, Mithra a également reçu 85,8 millions d'actions ordinaires de Mayne Pharma, devenant ainsi le principal actionnaire de Mayne Pharma, une société australienne cotée à l'ASX. Environ 288 millions EUR restent à percevoir pour les paiements d'étape liées aux licences et aux ventes d'Estelle® au 30 juin 2022.

En vertu du contrat de licence et d'approvisionnement américain signé avec Mayne Pharma ainsi que des autres accords de licence de Mithra, les paiements d'étape peuvent être suspendus 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. Pour cette raison, si la commercialisation d'Estelle® ne se déroule pas comme prévu par Mithra, il se peut que le groupe ne reçoive pas les 288 millions EUR qui restent à percevoir en vertu du contrat dans les délais prévus, voire pas du tout. La concrétisation des paiements d'étapes commerciales 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 que sur 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 pourrait avoir un effet négatif important sur Mithra. Actuellement, Mithra dépend d'un fournisseur clé pour l'E4 et a signé des clauses contractuelles afin d'obtenir 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 découlant de l'épidémie de COVID-19 et du conflit en Ukraine persistent et ont un impact sur 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 ».

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 ses produits candidats par ses propres moyens. Avant Estelle®, 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 ne compte actuellement pas déployer une organisation de vente et de distribution ailleurs dans le monde et va dépendre de ses engagements de licence et distributions conclus avec ses partenaires commerciaux pour la distribution de ses produits.

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 peuvent obliger Mithra à engager des dépenses supplémentaires, à augmenter ses dépenses en capital, à émettre des titres qui diluent ses actionnaires ou à perturber sa gestion et ses activités. En outre, Mithra fait face à une concurrence importante dans 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 toute alliance stratégique ou de tout partenariat commercial, 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 aux dépôts réglementaires associés par ses propres moyens et commercialiser le produit par le biais de sa propre force de vente. Dans ce cas, Mithra pourrait devoir investir d'importantes ressources financières et de gestion. 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.

Mithra est actuellement fortement axée sur le développement de ses produits candidats à base d'estetrol et investit massivement en ce sens. Sa capacité à générer des recettes significatives et, finalement, une rentabilité conformément aux investissements prévus, dépendra en grande partie de la réussite du développement, de l'enregistrement et de la commercialisation des produits candidats à base d'estetrol.

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 qu'aux premiers stades de sa commercialisation. En outre, Mithra poursuit toujours le développement de ses autres produits à base d'estetrol, 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 présente de nouveaux défis majeurs. À cet effet, Mithra a développé et continue de développer son organisation et a attiré et continue d'attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés. Toutefois, le groupe peut ne pas arriver à intégrer efficacement leur expérience et savoir-faire ainsi que le développement global de son organisation et à achever chaque étape de développement avec succès. Tout échec en la matière pourrait entraîner des retards dans le développement 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. Les opportunités de marché pour ces produits sont nettement plus limitées 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 s'éloigner des produits à base d'estetrol, la direction s'attend à ce que les revenus et la rentabilité de Mithra soient sévèrement affectés.

- **Risque lié à la situation financière**

Si Mithra ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour répondre à ses exigences actuelles et couvrir ses besoins en fonds de roulement pendant une période d'au moins 12 mois à la date du présent rapport, la Société aura besoin de fonds supplémentaires au-delà de cette période afin de répondre à ses besoins en matière d'exploitation et de dépenses d'investissement.

Le 23 avril 2020, la Société, LDA Capital (tel que défini ci-dessous), LDA Capital, LLC et les actionnaires prêteurs d'actions (tels que définis ci-dessous) ont conclu le contrat d'option de vente LDA (tel que défini ci-dessous), en vertu duquel (tel que modifié), 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 prélèvements 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 de ce que l'on appelle les « Avis d'option de vente »). À la date du présent rapport, quatre options de vente ont été exercées et réglées (dont deux ont été réglées en 2022), pour un montant total de 21 027 121,00 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 53 972 879,00 EUR. Il est toutefois à noter que, conformément aux engagements pris par la Société dans le cadre de l'accord de financement GSI (tel que défini ci-dessous), la Société n'a en principe pas l'intention d'envoyer un nouvel avis d'option de vente jusqu'à l'expiration de l'accord de financement GSI, sauf exception et avec l'accord préalable de GSI (tel que défini ci-dessous).

Le 4 février 2022, la Société et GSI ont conclu une convention de financement en action, en vertu de laquelle 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 de nouvelles actions. À la date du rapport, 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 la convention de financement de 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 prélèvement en vertu de la convention 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 prélèvement de la Société ne doit pas être inférieur à 10,00 EUR par action.

Le 24 juin 2022, Mithra a annoncé avoir réussi à lever un montant de 23,5 millions EUR brut par le biais d'un placement privé de 3 871 491 nouvelles actions à un prix d'émission de 6,07 EUR par action.

Le 8 août 2022, la Société et les prêteurs (tels que définis ci-dessous) ont conclu la convention de prêts (tel que défini 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, 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 certaines conditions), avec un encours à tout moment ne dépassant pas 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 du présent rapport, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 000 000,00 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.

Nonobstant ce qui précède, compte tenu de ses liquidités et équivalents disponibles, Mithra ne pourrait pas disposer d'un fonds de roulement suffisant pour répondre à ses exigences actuelles et couvrir les besoins en fonds de roulement pour une période d'au moins 12 mois à la date du présent rapport.

En outre, à plus long terme, si Mithra n'est pas en mesure de conclure un ou plusieurs accords de licence et de fourniture de Donesta[®] comme décrit ci-dessus, les ressources en capital existantes de Mithra seraient insuffisantes 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.

Le financement par capitaux propres et/ou par emprunt pourrait ne pas être disponible au moment voulu ou, s'il était disponible, pourrait ne pas l'être à des conditions commercialement favorables, en particulier si les conditions de marché difficiles découlant de l'épidémie de COVID-19 et du conflit en Ukraine persistent. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, Mithra peut rechercher des fonds par le biais d'accords de collaboration et de licence, à un stade plus précoce que prévu initialement, à des conditions moins favorables que celles qui auraient pu être obtenues autrement ou à des conditions qui peuvent l'obliger à réduire ou à renoncer à des droits importants sur ses programmes.

Mithra a subi des pertes nettes

Mithra a subi des pertes nettes et des flux de trésorerie d'exploitation négatifs dans chaque période depuis 2020. Au 30 juin 2022, Mithra enregistre une perte reportée de 367,9 millions EUR. Ces pertes opérationnelles 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 (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.

Par ailleurs, les revenus associés aux activités actuelles de développement clinique de Mithra ne devraient pas se matérialiser avant un laps de temps significatif. Mithra a lancé son produit Estelle[®] au cours de l'année 2021 et a lancé son produit Myring[®] depuis 2019, avec un lancement aux États-Unis prévu au début de l'année 2023. Toutefois, en dehors des revenus de licence, la Société ne prévoit pas de comptabiliser les revenus de son produit Donesta[®] avant 2024. Les revenus de Mithra provenant d'Estelle[®] et de Myring[®], qui étaient de 13,9 millions EUR et 2,5 millions EUR en 2021 et de 7,7 millions EUR et 1,4 million EUR au cours du semestre clos le 30 juin 2022, respectivement, n'ont pas été suffisants pour compenser les frais de recherche et développement ainsi que les frais généraux et administratifs, qui étaient de 85,2 millions EUR et 12,5 millions EUR en 2021 et 27,5 millions EUR et 7,0 millions EUR au cours du semestre clos le 30 juin 2022, respectivement, ce qui a entraîné une perte d'exploitation de 87,9 millions EUR et 27,5 millions EUR pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et le semestre clos le 30 juin 2022, respectivement. 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.

- **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'estérol qui a été commercialisé par Mithra.

De plus, Estelle[®] n'a reçu l'approbation réglementaire de la FDA que relativement récemment, en 2021. Estelle[®] a été approuvé dans différents pays du monde, principalement en Amérique du Nord et en Europe à la date du présent rapport 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 acceptés commercialement 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, Donesta[®] n'a pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché dans aucune juridiction et les futures performances financières de Mithra dépendront de la réussite des essais cliniques prévus sur Donesta[®] et de sa capacité à obtenir des partenariats et des alliances stratégiques.

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

- l'approbation par les autorités réglementaires appropriées ou l'indisponibilité des produits de Mithra en raison d'obstacles réglementaires ;
- le 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 et les 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 l'impact de l'épidémie de COVID-19 ou de toute autre épidémie de maladie infectieuse similaire ;
- le moment du lancement des produits de Mithra sur un marché particulier ;
- 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 et des payeurs, ainsi que des tendances technologiques émergentes ;
- la fréquence et/ou la gravité des complications ou des effets secondaires résultant 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 produits et services alternatifs ;
- des obstacles à la production tels que des interruptions de l'approvisionnement en matériaux ou en composants ou la suspension des activités de fabrication de Mithra par les autorités réglementaires ;
- la qualité du service que Mithra met en place afin de soutenir les 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 développer le capital 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 que ces produits acceptés commercialement, il existe un risque qu'ils deviennent obsolètes par la suite, en raison du développement rapide de la technologie dans la sphère dans laquelle Mithra opère et des changements dans les opérations de ses fournisseurs. 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 du paiement de tiers par des fournisseurs gouvernementaux, des fournisseurs d'assurance maladie ou d'autres sources publiques ou privées et la Société pourrait ne pas parvenir à atteindre ou à maintenir 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. Si les produits de Mithra ne sont pas suffisamment remboursés, les utilisateurs potentiels de ses produits pourraient ne pas être disposés à payer eux-mêmes pour ces produits.

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 (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 (par exemple, les systèmes de santé nationaux ou les compagnies d'assurance maladie) doivent accepter de couvrir le produit en question. L'impossibilité d'obtenir un remboursement intéressant peut avoir un effet négatif sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra.

Le prix que Mithra peut recevoir pour les produits pour lesquels Mithra a reçu ou recevra une approbation réglementaire et la possibilité de les commercialiser peuvent souffrir si le gouvernement et/ou les tiers payeurs ne parviennent pas à fournir 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 sont adoptées qui pourraient modifier de manière significative les dispositions légales régissant l'autorisation ou l'approbation, la fabrication, la commercialisation ou la taxation des produits de Mithra. En outre, les règlements et les directives sont souvent révisés ou réinterprétés d'une manière qui peut 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 ne peut pas prédire quels programmes et réglementations en matière de soins de santé seront finalement mis en œuvre au niveau fédéral ou étatique des États-Unis, ou au niveau de l'UE, ou dans le cadre de la législation d'application de chaque état membre de l'UE ou l'effet de toute législation ou réglementation future. Cependant, ces types de dispositions, si elles sont adoptées, pourraient changer de manière significative la façon dont les soins de santé sont fournis et financés, et pourraient avoir un impact matériel 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 pour conséquence 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 peut également subir des pressions sur les prix dans le cadre de la vente de ses produits. En général, les gouvernements et les tiers payeurs exercent de plus en plus une pression à la baisse sur les prix et examinent le rapport coût-efficacité des produits médicaux, thérapies et 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 l'acceptation et l'adoption par les médecins et les autres parties prenantes (professionnels de la santé, payeurs, etc.). 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 pas Estelle® ou les autres produits de Mithra à moins qu'ils ne 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 établies, 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 le manque perçu de preuves à long terme soutenant des avantages supplémentaires pour les patients ;
- les risques de responsabilité perçus liés à l'utilisation de nouveaux produits ;
- le remboursement et la couverture limités ou inexistants au sein des systèmes de paiement des soins de santé ;
- d'autres produits se disputant le temps et l'attention des médecins ;
- l'engagement en temps qui peut être requis pour une formation spéciale ;
- 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 à la thérapie.

Des préoccupations économiques, psychologiques, éthiques et autres peuvent 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.

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 à partir de la commercialisation dans la gestion de son cycle de vie et dans l'équité globale de la marque.

Mithra devra développer son organisation interne de vente et de marketing pour 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 force de vente sont coûteux et prennent du temps et pourraient retarder le lancement. En outre, Mithra peut rencontrer des difficultés pour 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 pour distribuer ses produits sur d'autres marchés. 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, citons l'incapacité du personnel de vente à avoir accès aux médecins ou à persuader un nombre suffisant de médecins de prescrire l'un des futurs produits de Mithra, et le manque de produits complémentaires à proposer par le personnel de vente, ce qui peut placer Mithra dans une situation de désavantage concurrentiel par rapport aux entreprises disposant de plus de produits.

Si Mithra n'est pas en mesure d'étendre ses propres capacités de vente, de marketing et de distribution ou de conclure des accords avec d'autres tiers pour assurer ces services, les revenus et la rentabilité de Mithra peuvent être affectés négativement.

- **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'estétrol.

Les prix de certaines matières premières courantes, comme les solvants (par exemple le THF et le DCM) utilisés dans la synthèse de l'estétrol, ont augmenté de manière significative depuis 2021 au sein de l'Union Européenne en raison de la moindre disponibilité de leurs matières premières. Comme on ne sait pas encore quand les matières premières seront plus facilement disponibles, Mithra pourrait continuer à subir une pression sur les prix de ces solvants. En outre, le palladium est utilisé comme catalyseur dans la production d'estétrol. Les prix du palladium ont doublé au cours des dernières années, avec une forte hausse en mars 2022. La Russie étant un acteur dominant dans la production mondiale de palladium, la guerre en Ukraine pourrait continuer à avoir un effet négatif sur la disponibilité du palladium sur le marché mondial. Depuis juin et juillet 2022, les prix sont redescendus au même niveau que celui qui prévalait à la fin de l'année 2021 et au début de l'année 2022, mais ils sont restés volatils, entraînant un risque financier important pour Mithra. Mithra travaille sur un plan d'atténuation afin de réduire les quantités de matières premières utilisées dans la synthèse de l'estétrol pour optimiser ses coûts de fabrication.

Mithra atténue le risque que les prix des matières premières augmentent à des niveaux élevés, comme celui qu'elle a connu en mars 2022 pour le palladium, par le biais de contrats à moyen et à long terme avec les fournisseurs, y compris, entre autres, la fixation de prix maximums lors de la renégociation des contrats. 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 lourde que par le passé, ce qui pourrait entraîner un risque de disparition des matières premières, notamment en raison des catastrophes naturelles qui peuvent avoir un impact sur la production de certaines matières premières. De surcroît, l'inflation peut généralement affecter le coût des matières premières dans la chaîne d'approvisionnement de Mithra. L'inflation a été galopante au cours de l'année dernière, en partie à cause des dépenses gouvernementales déployées pour atténuer les conséquences de la pandémie de COVID-19 en 2020 et 2021, ainsi que de la hausse des prix de l'énergie due au conflit en Ukraine. Si Mithra n'est pas en mesure de faire face au risque d'inflation dans l'ensemble de sa chaîne d'approvisionnement par le biais d'accords contractuels, sa rentabilité peut être affectée négativement.

- **Risques liés à la dépendance de Mithra vis-à-vis des tiers et du personnel clé**

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

Mithra s'appuie sur des tiers dans le cadre 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. Le Groupe a également conclu des partenariats pour l'approvisionnement en matières premières, notamment en principes pharmaceutiques actifs essentiels tels que l'estétrol. 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 estétrol qu'elle aurait des difficultés à livrer 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'estétrol et a signé des clauses contractuelles afin de garantir des options alternatives pour la transformation de l'estétrol à l'avenir. Cependant, Mithra pourrait ne pas être en mesure de garantir un tel approvisionnement alternatif.

En outre, les fournisseurs tiers peuvent être soumis à des circonstances qui ont un impact sur leur capacité à fournir, y compris les mesures d'application des autorités réglementaires, les catastrophes naturelles (par exemple, les ouragans, les tremblements de terre, les maladies et le terrorisme), les épidémies (par exemple, l'épidémie actuelle de COVID-19), les actions industrielles (par exemple, 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. Les fournisseurs alternatifs peuvent ne pas être disponibles, peuvent ne pas vouloir fournir et peuvent ne pas avoir les approbations réglementaires nécessaires.

Toute perturbation de la fabrication ou de l'approvisionnement en ingrédients pharmaceutiques et autres matières premières pourrait entraîner 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 s'appuie sur des tiers pour mener ses essais cliniques, effectuer la collecte et l'analyse des 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 délais prévus. 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 un impact négatif sur les résultats cliniques ou obliger Mithra à répéter l'essai concerné. En outre, les accords conclus par Mithra avec des tiers contiennent généralement une clause limitant la responsabilité de ce tiers, de sorte que Mithra pourrait ne pas être en mesure d'obtenir une compensation complète pour les pertes qu'elle pourrait subir en rapport avec les défaillances de performance du tiers.

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 délais prévus, 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 établir un contrat avec un CRO, pour mener les activités requises. Mithra pourrait être incapable de conclure un nouvel accord avec un autre tiers à des conditions commercialement acceptables. Bien que Mithra pense qu'il existe des sources alternatives pour fournir ces services, dans le cas où Mithra rechercherait ces sources alternatives, Mithra 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.

- **Risques liés à la propriété intellectuelle**

Toute incapacité à protéger et à exploiter pleinement la propriété intellectuelle de Mithra peut avoir un impact négatif sur les performances financières et les perspectives de Mithra.

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'estérol, dont les principaux brevets expirent en 2032. Le groupe cherchera également à protéger les débouchés pour ces produits candidats une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée (le cas échéant) par le biais de systèmes d'exclusivité commerciale/des données (entre trois et dix ans maximum en fonction du territoire).

Outre les brevets, Mithra s'appuie sur une combinaison de secrets commerciaux, de droits de conception, de lois sur les droits d'auteur, d'accords de non-divulgence 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 violation ou appropriation illicite, qu'elle ne pourrait pas régler à des conditions commercialement acceptables. Le Groupe ne peut être certain 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 pourront être opposés 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 peuvent également être contestés, invalidés, contournés ou rendus inapplicables. Les concurrents de Mithra ou d'autres tiers peuvent contester avec succès et invalider ou rendre inapplicables les brevets émis par Mithra, y compris tout brevet qui pourrait être émis 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 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) peut avoir un impact sur 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 Estelle[®], Donesta[®] et/ou 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'é positionner sur ces marchés.

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 existe 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 acharnée de la propriété intellectuelle et des droits de propriété a entraîné et continuera d'entraîner de nombreux litiges et procédures administratives concernant les brevets et autres droits de propriété intellectuelle. La question de savoir si un produit enfreint 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 Estelle[®], 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 un impact matériel et négatif 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 se concrétiser 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, la Société peut ne pas être en mesure d'obtenir ces licences à des conditions commercialement raisonnables ou de les obtenir tout court.

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

Le degré de protection offert par les droits de propriété intellectuelle de Mithra est incertain car les droits de propriété intellectuelle sont limités et peuvent ne pas protéger adéquatement l'activité de Mithra ou lui permettre de maintenir 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 des brevets délivrés ;
- 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 peut développer une propriété intellectuelle qui n'est pas brevetable ; et/ou
- les brevets de tiers peuvent dominer les brevets de Mithra, empêchant ainsi leur utilisation, ou avoir un effet négatif sur les activités de Mithra.

- **Risques liés aux événements mondiaux**

L'apparition du coronavirus (COVID-19) ou toute autre épidémie de maladie infectieuse ou autre problème grave de santé publique pourrait entraîner 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 de ses produits.

Depuis décembre 2019 et encore à la date du présent rapport, nous assistons à une épidémie liée au coronavirus 2019 (COVID-19), laquelle était initialement concentrée surtout en Chine mais a touché le monde entier. L'épidémie a entraîné des restrictions sur les procédures médicales non essentielles et sur les voyages non essentiels pour les employés 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 inclusions aux essais ont été affectées par les facteurs suivants :

- le détournement des ressources de soins de santé des essais cliniques pour se concentrer sur les préoccupations liées à la pandémie, y compris l'attention des médecins servant de chercheurs dans les essais cliniques, des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ses essais cliniques ;
- les limitations des voyages qui ont interrompu les activités clés des essais cliniques, telles que l'initiation et la surveillance des centres d'essais cliniques, l'interruption de l'expédition mondiale affectant le transport des matériaux des essais cliniques, tels que les médicaments expérimentaux utilisés dans les essais de Mithra ;
- Les absences des employés 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 à l'hôpital et à se soumettre à des examens médicaux en raison de la COVID-19.

En particulier, le programme clinique de phase 3 de Donesta[®] de Mithra est en cours, les premiers résultats d'efficacité ayant été communiqués en janvier et en avril 2022 et les données primaires d'innocuité étant prévues pour la fin de 2022 pour l'essai C302 (Amérique du Nord) et pour la fin du second semestre 2023 pour l'essai C301 (UE, Russie, Amérique latine, États-Unis et Canada). 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 au second semestre 2024 respectivement. La résurgence potentielle des cas de COVID-19, y compris à la suite de l'émergence de nouveaux variants, peut entraîner de nouvelles restrictions qui pourraient à leur tour entraîner de nouveaux retards dans les essais cliniques de Mithra. Toute autre épidémie mondiale ou régionale pourrait entraîner des restrictions et des retards similaires ou plus importants dans les études cliniques de Mithra que ceux causés par la COVID-19.

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 de futurs problèmes de chaîne d'approvisionnement. Mithra s'appuie également sur une main-d'œuvre relativement limitée et si la COVID-19 devait se répandre au sein du personnel, cette situation pourrait entraîner des conséquences disproportionnées pour la Société par rapport à d'autres entreprises disposant d'une main-d'œuvre plus importante 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 visites à l'hôpital.

De plus, l'épidémie de COVID-19 a eu un impact sévère sur les conditions macroéconomiques mondiales, l'économie mondiale s'étant considérablement contractée. Alors que le FMI prévoit une croissance mondiale de 3,2 % en 2022, cette croissance projetée pourrait dérailler, notamment en raison de l'environnement de hausse des taux d'intérêt, les banques centrales prenant des mesures pour lutter contre l'inflation découlant en partie du déploiement de fonds de secours COVID-19 par les gouvernements pendant la pandémie. Cela pourrait avoir un impact plus large sur les activités de Mithra, étant donné l'impact que tout déclin de la croissance pourrait avoir sur les ressources des payeurs gouvernementaux et/ou privés et leur volonté de rembourser les coûts associés aux produits de Mithra. D'autres épidémies de maladies infectieuses ou d'autres problèmes de santé publique graves pourraient également

survenir, ce qui risquerait de perturber les activités de Mithra ou d'avoir un impact négatif sur la demande de ses produits.

Si l'épidémie de COVID-19 ne se résorbe pas, Mithra pourrait devoir retarder ses essais cliniques, ce qui pourrait l'empêcher de commercialiser le Donesta® et d'autres produits dans les délais prévus et retarderait à son tour le moment où les revenus attendus de ces produits seraient perçus ou empêcherait Mithra de tirer des revenus 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.

Au cours de l'année 2021, les tensions entre la Russie et les pays occidentaux concernant l'Ukraine se sont intensifiées, la présence militaire de la Russie près de la frontière ukrainienne augmentant. En janvier 2022, les tensions se sont encore aggravées lorsque les États-Unis et l'OTAN ont refusé la demande de la Russie de s'engager (entre autres) à ne jamais admettre l'Ukraine dans l'OTAN. Le 22 février 2022, le président Vladimir Poutine a reconnu l'indépendance de deux républiques séparatistes dans la région du Donbass, en Ukraine, Donetsk et Louhansk, et les troupes russes se sont installées dans la région. Le 24 février 2022, la Russie a lancé une invasion à grande échelle de l'Ukraine et le conflit est toujours en cours. En réponse à ces événements, les États-Unis, le Royaume-Uni et l'Union européenne (entre autres) ont imposé des sanctions contre la Russie visant certaines banques et certains citoyens russes. Ces sanctions comprenaient des restrictions sur l'accès de ces banques au système de paiement international SWIFT ainsi que des restrictions sur les réserves de la Banque centrale russe. En outre, l'Allemagne a annoncé le gel du projet de gazoduc Nordstream 2, visant à transporter le gaz de la Russie vers le reste de l'Europe.

Bien que la Russie et l'Ukraine représentent une part relativement faible des revenus de Mithra (estimée à environ 1 % en 2022), la direction de Mithra continue de 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. De surcroît, environ 10 % des centres de recrutement pour le programme clinique de phase 3 de Donesta® de Mithra étaient situés en Russie ; la Société a donc dû activer un plan d'atténuation afin de remplacer ces centres par d'autres implantations 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 dans 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.

En outre, le conflit pourrait avoir un impact négatif sur les conditions macroéconomiques mondiales en général, notamment en raison de l'augmentation des prix du pétrole et du gaz résultant du conflit. À son tour, la demande pour les produits de Mithra pourrait être réduite, et les coûts de recherche et de développement de nouveaux produits pourraient être plus élevés en raison de l'augmentation des prix de l'énergie.

- **Risques liés aux thérapeutiques complexes**

Les produits thérapeutiques complexes doivent être soumis à des études pharmacodynamiques (ou de bioéquivalence ou autres) qui pourraient subir du retard et par là même augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché à temps de ces produits génériques complexes.

Tous les produits thérapeutiques complexes seront soumis à la bioéquivalence, à la pharmacodynamique, à d'autres études (selon ce que les organismes de réglementation compétents estiment approprié), pour démontrer que le produit générique est bioéquivalent au médicament innovant déjà approuvé, avant de recevoir l'approbation réglementaire nécessaire pour être mis sur le marché. 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 à être disponible. Mithra a lancé Myring® en 2019 en Europe et dans le reste du monde, le lancement aux États-Unis étant prévu 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 actuellement en cours de développement par Mithra et n'a pas encore reçu d'approbation réglementaire, actuellement prévue en 2025. Tout retard dans l'achèvement des études pour les produits thérapeutiques complexes 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 particulier, 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.

- **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 innovants de la kinase CSF1R. Ces inhibiteurs du CSF1R font partie d'une nouvelle classe innovante de médicaments immunomodulateurs dont la tolérance clinique est établie et l'efficacité prouvée. Ils agissent sur le récepteur CSF1 impliqué dans de nombreux processus inflammatoires et surexprimé dans de nombreuses pathologies, en particulier les cancers, les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes. Selon les termes du contrat, Mithra dispose d'une option d'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 les premiers résultats communiqués 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 devrait lancer le développement clinique en 2023, les autorisations de mise sur le marché étant attendues en 2031. Ce projet permet de diversifier le portefeuille de Mithra en termes de chimie et d'indication. Il permet également d'obtenir la propriété intellectuelle concernant la composition des composés eux-mêmes. Cependant, le projet pourrait ne pas apporter les bénéfices attendus par la direction dans les indications de cancer ou d'endométriose sur lesquelles Mithra se concentre. Bien que d'autres opportunités existent dans des indications thérapeutiques en dehors de la santé féminine (par exemple, la douleur, les maladies inflammatoires et les troubles neurodégénératifs), ces indications peuvent 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 n'avoir qu'une seule série. Si le projet n'apporte pas les bénéfices escomptés dans le domaine du cancer et de l'endométriose, 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 considéré comme adéquat sur son investissement.

- **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, le Groupe est en concurrence avec nombre d'établissements bien implantés, dont des entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques et chimiques, comme Bayer, MSD, Pfizer, Therapeutics MD, Exeltis et Allergan, dont les ressources financières, commerciales, humaines et de R&D sont souvent bien supérieures aux siennes, leur permettant de s'adapter plus rapidement à l'évolution du marché et du cadre réglementaire.

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. 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 peuvent s'implanter sur le marché plus rapidement ou à plus large échelle que ceux du groupe (au moment de leur future commercialisation), et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents peuvent rendre les produits candidats de Mithra non compétitifs ou obsolètes avant que la Société ne parvienne à récupérer 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 peut conclure avec succès ses essais cliniques et obtenir l'approbation des autorités réglementaires, mais peut échouer face aux concurrents ou aux traitements alternatifs qui peuvent 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 peut inhiber la capacité de Mithra à développer et à accroître le marché d'Estelle® et de 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

aient une meilleure et plus grande expérience dans la fabrication et la fourniture de leurs produits, ce qui leur procurerait un avantage en termes de coûts qui pourrait à son tour avoir un impact sur la rentabilité de Mithra en l'obligeant à réduire ses prix pour conserver ses partenaires de distribution.

6. Transactions avec des parties liées

Le 24 juin 2022, la Société a effectué une transaction significative avec des parties liées conformément à l'article 7:97 du code des sociétés et des associations. Pour plus d'informations, veuillez vous référer au communiqué de presse daté du 24 juin 2022.

II.

États financiers consolidés résumés
intermédiaires pour l'exercice clos
le 30 juin 2022

II. États financiers consolidés résumés intermédiaires pour l'exercice clos le 30 juin 2022

1. État consolidé intermédiaire du résultat net

Milliers d'euros (€)		30 juin 2022	30 juin 2021
	Notes		
Chiffre d'affaires	6.3.2	11 357	12 142
Coût des ventes		(7 083)	(8 246)
Marge brute		4 275	3 897
Frais de recherche et développement	6.4	(27 518)	(36 756)
Frais généraux et administratifs	6.4	(7 042)	(5 896)
Frais de vente	6.4	(1 185)	(686)
Autres produits opérationnels	6.4	3 933	2 908
Perte opérationnelle		(27 537)	(36 534)
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles	6.12	4 332	(12 813)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	6.12	-	(6 351)
Produits financiers	6.4	1 889	1 310
Coût de l'endettement	6.4	(7 638)	(6 090)
Perte de l'exercice avant impôt		(28 952)	(60 478)
Impôt sur le résultat	6.4	(2 295)	5 584
PERTE NETTE DE L'EXERCICE		(31 247)	(54 894)
Résultat par action			
Résultat du calcul des pertes de base par action, étant les pertes nettes		(31 247)	(54 894)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action		45 042 816	43 026 680
Perte de base par action (en Euro)		(0,69)	(1,28)
Perte diluée par action (en Euro)		(0,69)	(1,28)

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

2. État consolidé intermédiaire des autres éléments du résultat global

Milliers d'euros (€)	Notes	30 juin 2022	30 juin 2021
Perte nette de l'exercice		(31 247)	(54 894)
Autres éléments du résultat global		(16 022)	(8 749)
<i>Éléments pouvant être reclassés en compte de résultat :</i>			
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie	6.10.2	(15 906)	(5 949)
Impôt sur le résultat relatif à ces éléments		3 976	1 487
<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	6.10.2	(4 093)	(4 287)
Perte globale totale de l'exercice		(47 269)	(63 642)
<i>Attribuable aux</i>			
Porteurs de capitaux propres de la société mère		(47 269)	(63 642)
Intérêts minoritaires		-	-
PERTE GLOBALE TOTALE DE L'EXERCICE		(47 269)	(63 642)

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

3. État consolidé intermédiaire de la situation financière

Milliers d'euros (€)	Notes	30 juin 2022	31 décembre 2021
ACTIFS			
Immobilisations corporelles	6.6	39 848	38 354
Actifs liés aux droits d'utilisation	6.6	67 293	69 322
Goodwill	6.5	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	6.5	114 880	104 954
Actifs d'impôt différé	6.14	64 529	63 456
Actifs sur contrats	6.8	2 638	49
Placements en actions	6.12	27 805	31 898
Autres actifs non-courants	6.12	8 461	9 263
Actifs non-courants		330 687	322 528
Stocks	6.7	48 212	43 852
Actifs sur contrats	6.8	14 245	12 522
Actifs financiers dérivés	6.10.2	-	100
Créance clients et autres débiteurs	6.9	10 058	10 044
Trésorerie et équivalents de trésorerie		29 299	32 872
Actifs circulants		101 813	99 389
TOTAL DE L'ACTIF		432 500	421 918

Milliers d'euros (€)	Notes	30 juin 2022	31 décembre 2021
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capital	6.10.1	37 031	32 250
Prime d'émission	6.10.1	385 058	340 769
Autres réserves	6.10.2	(18 083)	(2 545)
Pertes reportées		(367 881)	(336 633)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		36 125	33 840
Emprunts subordonnés	6.11	11 043	11 629
Autres emprunts	6.11	114 535	113 608
Contrats de location-financement	6.11	40 016	42 353
Avances publiques récupérables	6.11	11 572	12 769
Autres passifs financiers	6.11, 6.12	75 413	102 675
Passifs financiers dérivés	6.10.2	10 859	2 897
Provisions	6.16	266	266
Passifs d'impôt différé	6.14	5 268	6 089
Passifs non-courants		268 973	292 285
Partie courante des emprunts subordonnés	6.11	940	1 314
Partie courante des autres emprunts	6.11	47 376	45 253
Partie courante des contrats de location-financement	6.11	6 184	6 561
Partie courante des avances publiques récupérables	6.11	1 745	1 617
Partie courante des autres passifs financiers	6.11, 6.12	38 759	15 829
Passifs financiers dérivés	6.10.2	4 822	1 886
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	6.13	27 576	23 331
Passifs courants		127 402	95 792
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		432 500	421 918

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

4. État consolidé intermédiaire des variations des capitaux propres

Milliers d'euros (€)	Capital	Prime d'émission	Autres réserves	Pertes reportées	Capitaux propres totaux
Solde au 1er janvier 2021	31 271	332 535	13 690	(219 759)	157 737
Perte nette de l'exercice				(54 894)	(54 894)
Pertes sur les couvertures de flux de trésorerie			(4 462)		(4 462)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat			(4 287)		(4 287)
Perte globale totale de l'exercice	-	-	(8 749)	(54 894)	(63 642)
Augmentation de capital du 6 mai 2021 suite à l'exercice de droits de souscription	749	2 752			3 501
Paiements fondés sur des actions			485		485
Solde au 30 juin 2021	32 020	335 286	5 426	(274 652)	98 080
Solde au 1er janvier 2022	32 250	340 769	(2 545)	(336 633)	33 840
Perte nette de l'exercice				(31 247)	(31 247)
Pertes sur les couvertures de flux de trésorerie			(11 929)		(11 929)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat			(4 093)		(4 093)
Perte globale totale de l'exercice	-	-	(16 022)	(31 247)	(47 269)
Augmentations de capital de LDA du 14 février 2022 et du 30 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	781	11 118			11 899
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	12 650			13 816
Augmentation de capital du 24 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	2 834	20 520			23 355
Paiements fondés sur des actions			485		485
Solde au 30 juin 2022	37 031	385 058	(18 083)	(367 881)	36 125

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

5. État consolidé intermédiaire des flux de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Notes	30 juin 2022	30 juin 2021
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONELLES			
Résultat opérationnel		(27 537)	(36 534)
<i>Ajusté par:</i>			
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur	6.5, 6.6	5 828	4 637
Crédit d'impôt R&D		(1 007)	(889)
Paielements fondés sur des actions	6.15	485	485
Revenus des avances publiques récupérables		(125)	(339)
Gain sur l'annulation des contreparties éventuelles		-	(366)
Réduction de valeur sur créances et stocks		816	657
Sous-total		(21 541)	(32 349)
Augmentation/(diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	6.13	721	(7 884)
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres actifs courants	6.9	1 634	(6 617)
(Augmentation)/diminution des stocks	6.7	(5 099)	(4 697)
(Augmentation)/diminution des actifs et passifs sur contrats	6.8	(3 916)	20 676
Gains/(pertes) de change réalisés	6.10.2	(5 003)	(677)
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les activités opérationnelles		(33 204)	(31 548)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT			
Acquisition d'immobilisations corporelles	6.6	(3 585)	(5 298)
Produit de la cession d'immobilisations corporelles		170	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	6.5	(8 708)	(5 117)
Paielement d'autres passifs financiers	6.11, 6.12	-	(33 500)
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les opérations d'investissement		(12 124)	(43 915)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Remboursement des emprunts subordonnés et autres emprunts	6.11	(1 592)	(5 213)
Remboursement des avances publiques récupérables	6.11	-	(717)
Produits des emprunts subordonnés et autres emprunts	6.11	2 425	4 300
Remboursements des contrats de location-financement	6.11	(3 129)	(4 732)
Intérêts payés	6.4	(4 815)	(4 490)
Produit de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	6.10.1	35 204	3 501
Produit des demandes de tirages dans le cadre de financement flexible en actions (nets de frais d'émission)	6.10.1	13 672	-
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les opérations de financement		41 765	(7 352)
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		(3 563)	(82 815)
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		(10)	(30)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice		29 299	55 830

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

6. Notes relatives aux états financiers consolidés résumés intermédiaires

6.1. 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, la Société a conclu un accord de financement par capitaux propres flexible avec Goldman Sachs International, en vertu duquel la société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI (à certaines conditions) de fournir un financement à la Société pour un montant total pouvant atteindre 100 000 000 EUR en échange de l'émission par GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. L'accord a été conclu pour une durée d'environ 2 ans. 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.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 6.10 Capitaux propres

- En avril, LDA Capital Limited a prolongé son accord d'engagement de capital 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 53,8 millions EUR, disponibles jusqu'en avril 2025. Mithra a émis deux avis d'option de vente ayant un impact sur la période sous revue, le décembre 2021 et le 13 mai 2022, à la suite desquelles l'émission de 442 191 nouvelles actions a eu lieu en février pour un montant total de 8 061 142 EUR et de 625 000 nouvelles actions pour un montant total de 4 133 933 EUR fin juin 2022.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 6.10 Capitaux propres

- En juin, Mithra a réalisé le placement privé de 3.871.491 nouvelles actions pour un montant total de 23,5 millions EUR. Suite à ce placement privé, le capital social de la Société a été porté de 33 739 072,34 EUR à 36 573 390,90 EUR et le nombre d'actions émises et en circulation de la Société a été porté de 46 085 634 à 49 957 125 actions ordinaires, par l'émission d'un total 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 6.10 Capitaux propres

- En février, le lancement commercial de l'anneau vaginal contraceptif Myring® de Mithra sous le nom de marque Haloette® a eu lieu au Canada.

Note : Pour plus de détails sur les opérations, veuillez-vous référer au point 6.3 Informations sur les segments et revenus

- Au cours du premier semestre 2022, Mithra a perçu un milestone d'octroi de licence de Gedeon Richter (1 million EUR), sans impact sur le revenu déjà comptabilisé précédemment selon la norme IFRS 15 et a reconnu 4,0 millions EUR de revenu de licence dans le cadre du contrat de licence et approvisionnement avec Gedeon Richter suite à la soumission du dossier réglementaire en Amérique latine pour Estelle®.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer aux points 6.3 Informations sur les segments et revenus et à 6.8 Actifs contractuels

6.2. Résumé des principales règles d'évaluation

6.2.1. Base de la présentation

Les états financiers consolidés résumés intermédiaires du semestre clos le 30 juin 2022 ont été préparés en vertu de l'IAS 34 et établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne.

Les états financiers n'incluent pas toutes les informations requises pour des états financiers annuels et doivent par conséquent être lus conjointement avec les états financiers annuels au 31 décembre 2021. Les états financiers consolidés résumés sont présentés en milliers EUR (sauf mention contraire).

La publication des états financiers consolidés résumés a été approuvée par le Conseil d'administration de Mithra le 21 septembre 2022.

Les états financiers intermédiaires ont fait l'objet d'une revue, mais pas d'un audit, par le commissaire.

6.2.2. Principales méthodes comptables

Les états financiers intermédiaires ont été établis selon les mêmes méthodes comptables que celles adoptées pour les derniers états financiers annuels du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, et sont cohérents avec ceux de la période de référence intermédiaire précédente correspondante.

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 intermédiaires 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 intermédiaires.

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

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

Les jugements, estimations et hypothèses retenus pour les états financiers intermédiaires, notamment les principales causes d'incertitude des estimations, sont les mêmes que ceux retenus pour les derniers états financiers annuels du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2021.

6.2.4. Continuité d'exploitation

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

Fin juin 2022, Mithra présente un déficit cumulé total de 367,9 millions EUR au sein de son état de la situation financière et a réalisé une perte nette consolidée de 31,2 millions EUR au 30 juin 2022. Sur la base des principes comptables de continuité, le Conseil d'administration doit justifier la continuité de l'exploitation pendant les douze mois suivant la publication du rapport. Sur la base de leur évaluation, la direction et le Conseil d'administration considèrent qu'il convient d'établir les états financiers sur la base de la continuité de l'exploitation. En effet, l'évaluation est basée sur des hypothèses telles que les résultats cliniques attendus de la R&D et un accord commercial pour Donesta (prévu pour le deuxième semestre 2022) ainsi que sur le suivi de nos activités de financement.

Compte tenu des hypothèses susmentionnées, le Conseil d'administration a analysé les états financiers et les principes comptables et a estimé que la position de trésorerie actuelle de 29,3 millions EUR au 30 juin 2022, ainsi que l'accès à diverses facilités de financement et les discussions en cours sur la licence de l'actif de Donesta, permettront au groupe de faire face aux dépenses d'exploitation et aux dépenses d'investissement au moins jusqu'en septembre 2023.

Nous rappelons que la Société a prolongé l'accord d'engagement de capital de LDA Capital Limited pour une période de deux années supplémentaires avec un montant d'engagement supplémentaire de 25 millions EUR ; et, après la période, elle a obtenu un accord de prêts convertibles seniors avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management LLC et Whitebox Advisers LLC pour une durée de trois ans pour un montant allant jusqu'à 100 millions EUR à tirer en trois tranches.

6.2.4. Changements de méthodes comptables et informations à fournir

Un certain nombre de normes modifiées sont devenues applicables pour la période de référence actuelle. Le Groupe n'a pas eu à modifier ses méthodes comptables ou à procéder à des ajustements rétrospectifs à la suite de l'adoption de ces normes modifiées.

Le groupe n'a pas appliqué de nouvelles exigences IFRS qui ne sont pas encore entrées en vigueur le 30 juin 2022.

Par ailleurs, les nouvelles normes et interprétations ainsi que les amendements aux normes actuelles établis par l'IASB qui seront applicables pour la première fois dans les prochains comptes annuels de 2022 ne devraient pas avoir d'impact sur les comptes IFRS-EU de la Société, soit parce qu'ils ne sont pas pertinents pour la Société, soit parce que les règles d'évaluation actuelles sont déjà adaptées en fonction de ces nouveautés.

6.3. Information sectorielle et chiffre d'affaires

6.3.1. Description des secteurs

Le Groupe a identifié trois secteurs d'activité : Ventes de produits pour les ventes liées aux produits thérapeutiques complexes, les produits E4 et le reste du portefeuille de produits génériques, l'activité d'Octroi de licences pour les accords de partenariat et Autres pour les services de R&D prestés envers des tiers. Ainsi, une distinction est faite dans les informations fournies régulièrement au principal décideur opérationnel, étant le CEO.

6.3.2. Chiffre d'affaires

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022	30 juin 2021
Ventes de produits	6 172	8 185
Octrois de licences	4 207	3 957
Autres	978	-
Total du chiffre d'affaires	11 357	12 142

Les revenus du groupe s'élèvent à 11,4 millions EUR pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2022.

Environ 68 % des revenus du groupe proviennent d'Estelle® (52 % pour la même période de l'année précédente). Au cours de la période, le groupe a comptabilisé 3,7 millions EUR de ventes de produits Estelle® et 4,0 millions EUR de revenus de licence dans le cadre de l'accord de licence et approvisionnement d'Estelle® en Amérique latine avec Gedeon Richter :

- Les ventes de produits Estelle® sont inférieures à celles de l'année précédente en raison du stock de sécurité constitué par nos partenaires pour le lancement commercial de l'année dernière.
- En ce qui concerne les 4,0 millions EUR de licence, l'obligation de performance de la société a été considérée comme réalisée et le revenu considéré comme hautement probable suite à la soumission du dossier réglementaire en Amérique latine pour Estelle®. (Nous nous référons à la note 6.8 Actifs contractuels).

Les ventes de produits génériques de notre portefeuille, à 2,4 million EUR, ont augmenté de 30 % par rapport à l'année dernière. La majorité d'entre elles concernent les ventes de Myring® en Europe et au Canada.

Les ventes de produits incluent des considérations variables. (Nous nous référons à la note 6.8 Actifs contractuels).

Enfin, au cours de la période, Mithra CDMO a été engagé pour rendre des services de R&D à des tiers (1 million EUR de revenus).

▪ Ventilation du chiffre d'affaires

Les tableaux ci-dessous présentent les informations sectorielles à présenter dans le cadre des semestres clos les 30 juin 2022 et 2021, ainsi que la base sur laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé :

Milliers d'euros (€)

30 juin 2022

	Ventes de produits	Octrois de licences	Autres
Principaux marchés géographiques			
Europe	2 225	112	978
Hors Europe	3 947	4 095	-
Total	6 172	4 207	978
Type de produit			
Génériques	2 437	207	-
E4 Contraception	3 735	4 000	-
E4 Ménopause	-	-	-
Total	6 172	4 207	-
Délais de transfert des biens et services			
À un moment précis	6 172	4 207	978
Progressivement	-	-	-
Total	6 172	4 207	978

Milliers d'euros (€)

30 juin 2021

	Ventes de produits	Octrois de licences	Autres
Principaux marchés géographiques			
Europe	2 707	3 862	-
Hors Europe	5 478	95	-
Total	8 185	3 957	-
Type de produit			
Génériques	1 875	3 957	-
E4 Contraception	6 310	-	-
E4 Ménopause	-	-	-
Total	8 185	3 957	-
Délais de transfert des biens et services			
À un moment précis	8 185	3 957	-
Progressivement	-	-	-
Total	8 185	3 957	-

6.4. Informations sur le compte de résultat

Le groupe a réalisé une perte nette de 31,2 millions EUR au premier semestre 2022, contre une perte nette de 54,9 millions EUR au premier semestre 2021.

Le revenu du groupe s'est élevé à environ 11,4 millions EUR au premier semestre 2022. Environ 68 % proviennent d'Estelle® (52 % pour la même période de l'année précédente). Au cours de la période, le groupe a comptabilisé 3,7 millions EUR de ventes de produits Estelle®, lesquelles sont inférieures à celles de l'année précédente en raison du stock de sécurité constitué par nos partenaires pour le lancement commercial de l'année dernière, et 4,0 millions EUR de revenus de licence dans le cadre de l'accord de licence et approvisionnement d'Estelle® en Amérique latine avec Gedeon Richter. Enfin, le Mithra CDMO a été engagé pour rendre des services de R&D à des tiers (1 million EUR de revenus).

Les ventes de produits génériques de notre portefeuille, à 2,4 millions EUR, ont augmenté de 30 % par rapport à l'année dernière. La majorité d'entre elles concernent les ventes de Myring® en Europe et au Canada.

Les dépenses R&D ont diminué de 25 % pour atteindre 27,5 millions EUR contre 36,8 millions EUR au premier semestre 2021. Cette diminution est attribuable à un effet de calendrier, car ces dépenses devraient s'accroître au second semestre 2022. Le premier semestre 2021 a encore été impacté par l'étude Covid, pour laquelle aucun autre développement clinique n'est mené depuis le second semestre 2021. Cette diminution est partiellement compensée par l'augmentation de l'amortissement des autres immobilisations incorporelles (les droits de propriété intellectuelle et les dépenses de recherche et développement générées en interne sont considérés comme disponibles pour l'utilisation depuis la réception de l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle® en mai 2021).

Les frais généraux et administratifs et les frais de vente ont augmenté de 25 %, principalement en raison de l'augmentation des coûts d'assurance et de l'indexation des salaires.

Les autres dépenses opérationnelles (3,9 millions EUR, contre 2,9 millions EUR au premier semestre 2021) se composent du crédit d'impôt R&D pour 1,0 million EUR et de la refacturation des coûts pour 2,2 millions EUR.

L'impact positif d'environ 4,3 millions EUR de l'actualisation de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à payer pour Estelle® est principalement la conséquence de la révision prudente de l'estimation de la direction, à savoir le taux d'actualisation mis à jour (le WACC est 1,5 % plus élevé que pour la clôture précédente).

L'augmentation des produits financiers s'explique par l'impact positif de la réévaluation des avances gouvernementales remboursables évaluées au coût amorti (1,4 million EUR), suite à la révision des prévisions de revenus (montée en puissance plus lente des ventes du produits Estelle®).

L'augmentation des charges financières est principalement due aux charges d'intérêts, plus élevées qu'au premier semestre 2021, liées à l'augmentation des dettes financières au cours de la période.

Le Groupe a enregistré une charge fiscale de 2,3 millions EUR pour le semestre qui résulte principalement de la révision de l'impact fiscal sur les différences temporaires de la contrepartie conditionnelle Estelle® à payer (diminution du passif selon l'IFRS), partiellement compensée par la reconnaissance de pertes fiscales reportées dans plusieurs entités. Ces dernières sont limitées par rapport aux périodes précédentes compte tenu des prévisions fiscales et des pertes cumulées déjà inscrites au bilan (à imputer sur les revenus imposables futurs).

6.5. Immobilisations incorporelles et goodwill

Le goodwill résulte entièrement de l'acquisition d'Estetra (3,8 millions EUR) et de Novalon (1,4 million EUR).

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 la marque Donesta® (acquisition d'actifs), 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).

L'augmentation des immobilisations incorporelles au cours du premier semestre 2022 (pour 13,6 millions EUR) s'explique par la capitalisation des coûts de développement liés au projet « Synthèse E4 » (9,7 millions EUR) et aux études complémentaires post-approbation pour Estelle® (1,5 million EUR), partiellement compensée par des amortissements (1,5 million EUR).

6.6. Immobilisations corporelles et actifs liés aux droits d'utilisation

Au cours de la période, le Groupe a enregistré 3,6 millions EUR d'acquisitions aux immobilisations corporelles qui étaient principalement liés aux machines et équipements de l'unité de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques (Mithra CDMO) et aux coûts directement attribuables (3,2 millions EUR). Afin de financer ces machines, le Groupe a conclu plusieurs contrats de location-financement. Les acquisitions d'actifs liés aux droits d'utilisation s'élèvent à 0,5 millions EUR.

6.7. Stocks

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022	31 décembre 2021
Matières premières et consommables	42 941	38 887
Produits semi-finis	5 242	4 960
Produits finis	29	5
Total	48 212	43 852
Réduction de valeur / reprise de réduction de valeur sur stocks durant la période	(739)	(72)

Les stocks de matières premières continuent d'augmenter en raison du lancement commercial d'Estelle® et du futur lancement commercial de Myring® aux États-Unis.

6.8. 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 obligations de performance telles que des obligations de fabrication et de fourniture, qui sont distinctes de l'octroi de la licence.

Une analyse a été effectuée afin de déterminer si l'obligation de performance était satisfaite au 30 juin 2022.

Les tableaux ci-dessous présentent la variation des Actifs sur contrats :

Milliers d'euros (€)	Actifs sur contrats
Solde au 1er janvier 2022	12 571
Chiffre d'affaires facturés au cours de l'exercice déjà comptabilisés au cours des exercices précédents	(1 294)
Chiffre d'affaires reconnu au cours de l'exercice	5 209
Différences de conversion	396
Solde au 30 juin 2022	16 883

Suite à la soumission du dossier réglementaire 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 de licences d'environ 4,0 millions EUR dans le cadre de l'accord de licence et approvisionnement d'Estelle® en Amérique latine avec Gedeon Richter.

Dans le cadre des « Prix de vente variable », les revenus reconnus au cours de la période s'élèvent à 1,2 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. A l'inverse, 0,3 million EUR déjà comptabilisés au cours des années précédentes ont été facturés au cours de la période.

Au 30 juin 2022, le solde des actifs du contrat considère :

- Les milestones non facturés s'élèvent à 12,1 millions EUR, dont 7,6 millions EUR concernent Mayne Pharma pour Myring® (6 millions EUR ont été facturés en août 2022 après l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis), 4 millions EUR concernent Gedeon Richter pour Estelle® en Amérique latine et 0,5 million EUR concernent l'obligation de performance réalisée dans le cadre de l'accord Mayne Pharma pour Estelle®.
- Des « Prix de vente variable » non facturés pour un montant de 4,8 millions EUR relatifs aux produits Estelle® déjà livrés par Mithra aux partenaires.

6.9. Créance clients et autres débiteurs

Les créances commerciales et autres sont stables par rapport à la clôture précédente.

6.10. Capitaux propres

6.10.1. Capital et prime d'émission

Au cours de la période sous revue, plusieurs augmentations de capital ont eu lieu avec l'émission de 6 530 866 nouvelles actions pour un montant total de 48 875 834 EUR (déduction faite des frais de transaction).

Au 30 juin 2022, suite à la réalisation des augmentations de capital susmentionnées, le capital de la Société est de 37 031 083 EUR avec 50 582 125 actions ordinaires entièrement libérées (chacune conférant les mêmes droits).

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 convertis en actions. Pour plus d'informations à ce sujet, nous vous renvoyons à la section 4 et à la note 6.15.

Au cours de la période close le 30 juin 2022, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital	Prime d'émission	Total
Solde au 31 décembre 2021	44 051 259	32 250	340 769	373 020
Augmentations de capital de LDA du 14 février 2022, déduction faite des coûts de transaction	442 191	324	7 406	7 730
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 21 mars 2022, déduction faite des coûts de transaction	377 198	276	4 132	4 408
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 19 avril 2022, déduction faite des coûts de transaction	489 686	358	4 050	4 408
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 31 mai 2022, déduction faite des coûts de transaction	725 300	531	4 469	5 000
Augmentation de capital du 24 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	3 871 491	2 834	20 520	23 355
Augmentations de capital de LDA du 30 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	625 000	458	3 712	4 169
Solde au 30 juin 2022	50 582 125	37 031	385 058	422 090

Les montants mentionnés ci-dessus sont présentés nets des coûts de transaction, à savoir :

- Dans le cadre de LDA Capital, les coûts de la prolongation de la convention d'engagement de capital convenue en avril 2022 sont imputés à la première réalisation d'augmentation de capital suivant cette convention (l'augmentation de capital de LDA du 30 juin 2022).
- Dans le cadre du financement par capitaux propres flexible de Goldman Sachs, les futurs tirages potentiels sont soumis à des conditions. Par conséquent, les coûts de transaction (encourus en conséquence de l'accord et de la première demande de tirage exercée le 4 février 2022 pour 10 millions EUR) sont présentés en déduction des deux premiers exercices effectifs de l'option d'achat de Goldman Sachs (deux apports en nature, chacun pour 5 millions EUR en date du 21 mars 2022 et du 19 avril 2022).

6.10.2. Autres réserves

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

Milliers d'euros (€)	Réserve de paiements fondés sur des actions	Réserves d'actifs financiers à la juste valeur en contrepartie des autres éléments du résultat global et différence de conversion	Réserve de couverture de flux de trésorerie	Total autres réserves
Solde au 1er janvier 2021	15 714	(9 862)	7 838	13 690
Pertes sur les couvertures de flux de trésorerie			(4 462)	(4 462)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat		(4 287)		(4 287)
Perte globale totale de l'exercice	-	(4 287)	(4 462)	(8 749)
Paiements fondés sur des actions	485			485
Solde au 30 juin 2021	16 199	(14 149)	3 376	5 426
Solde au 1er janvier 2022	16 779	(16 370)	(2 954)	(2 545)
Pertes sur les couvertures de flux de trésorerie			(11 929)	(11 929)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat		(4 093)		(4 093)
Perte globale totale de l'exercice	16 779	(20 463)	(14 884)	(16 022)
Paiements fondés sur des actions	485			485
Solde au 30 juin 2022	17 264	(20 463)	(14 884)	(18 083)

▪ Réserve au titre des paiements fondés sur des actions

Veillez-vous reporter à la note 6.15. Paiements fondés sur des actions.

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

Le Groupe a choisi de comptabiliser les variations de la juste valeur de certains investissements en titres de participation dans les autres éléments du résultat global, comme expliqué à la note 9.17 sous Instruments financiers dans le rapport annuel 2021. 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 bénéficiaires non distribués lorsque les titres de capitaux propres concernés sont décomptabilisés.

Au 30 juin 2022, les autres réserves contiennent les variations cumulées de la juste valeur des actifs financiers par le biais des autres éléments du résultat global (actions Mayne) pour 20,5 millions EUR.

▪ Réserve de couverture de flux de trésorerie

Au cours du premier trimestre 2020, le Groupe a commencé à utiliser des instruments financiers dérivés pour couvrir ses risques de taux d'intérêt découlant de ses activités opérationnelles (couverture de flux de trésorerie). La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie, ainsi que les gains ou pertes de change réalisés, 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.

Au 30 juin 2022, la réserve de couverture des flux de trésorerie contient les changements cumulés de la juste valeur des instruments de couverture (nets d'impôts) pour 10,7 millions EUR et les pertes de change cumulées réalisées pour 4,2 millions EUR. Ces dernières sont le résultat de la réalisation de transactions pour aligner les échéances avec les milestones liés aux ventes sous-jacentes.

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

<i>Durée jusqu'à maturité</i>	<i>Montants couverts (kUSD)</i>	<i>Taux de couverture moyen</i>
< 1 an	50 000	1,180
1-2 ans	50 960	1,160
2-5 ans	116 000	1,205
Au 30 juin 2022	216 960	1,188

6.11. Emprunts

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

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022			31 décembre 2021		
	Total	Courant	Non-courant	Total	Courant	Non-courant
Emprunts subordonnés	11 983	940	11 043	12 943	1 314	11 629
Autres emprunts	161 911	47 376	114 535	158 861	45 253	113 608
<i>Emprunts bancaires</i>	46 944	42 310	4 634	45 150	40 187	4 963
<i>Emprunt obligataire convertible</i>	114 968	5 066	109 901	113 711	5 066	108 645
Contrats de location-financement	46 200	6 184	40 016	48 914	6 561	42 353
Avances publiques récupérables	13 317	1 745	11 572	14 386	1 617	12 769
Sous-total des passifs découlant des activités de financement	233 411	56 244	177 167	235 105	54 746	180 359
Autres passifs financiers	114 172	38 759	75 413	118 504	15 829	102 675
Passifs financiers dérivés	15 682	4 822	10 859	4 783	1 886	2 897
Total passifs financiers	363 264	99 826	263 439	358 392	72 461	285 931

En février, Mithra a conclu un accord de financement par capitaux propres flexible avec Goldman Sachs International. Le montant prélevé au cours de la période (15 millions EUR avant frais) a ensuite été apportés aux fonds propres. Veuillez-vous reporter à la section 6.10.2. Capitaux propres.

2 millions EUR supplémentaires ont été tirés sur les facilités de crédit existantes au premier semestre 2022.

L'évolution des autres passifs financiers et des passifs financiers dérivés est expliquée dans la section 6.12 Évaluation de la juste valeur des instruments financiers.

Par ailleurs, le tableau ci-dessous présente les mouvements des passifs découlant des activités de financement :

Milliers d'euros (€)	31 décembre 2021	Mouvements de cash		Éléments non-cash			30 juin 2022
		Entrée	Sortie	Exercice d'une option d'achat	Acquisitions	Ajustements du coût amorti	
Emprunts subordonnés	12 943	-	(961)	-	-	-	11 983
Autres emprunts	158 861	16 097	(3 288)	(13 672)	-	3 913	161 911
<i>Emprunts bancaires</i>	45 150	2 425	(632)	-	-	-	46 944
<i>Emprunt obligataire convertible</i>	113 711	-	(2 656)	-	-	3 913	114 967
<i>Financement par capitaux propres flexible</i>	-	13 672	-	(13 672)	-	-	-
Contrats de location-financement	48 914	-	(3 129)	-	416	-	46 200
Avances publiques récupérables	14 386	-	-	-	-	(1 069)	13 317
Total	235 105	16 097	(7 378)	(13 672)	416	2 844	233 412

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

Après la clôture (veuillez-vous référer à la section 6.17), la Société a annoncé qu'elle avait conclu un accord de prêts convertibles séniors avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management LLC et un fonds géré par Whitebox Advisers LLC pour une durée de trois ans, pour un montant maximal de 100 millions EUR. A la date du présent rapport, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 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.

Les avances à terme fixe d'ING & BELFIUS sont garanties par des gages sur créances, des mandats de 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.

6.12. Mesure de la juste valeur des instruments financiers

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués et comptabilisés ou non à leur juste valeur au 30 juin 2022 :

Milliers d'euros (€)	Solde au 30 juin 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	27 805	27 805	Niveau 1	-
Actifs financiers au coût amorti				
Autres actifs non-courants	8 461	-	-	8 461
Actifs sur contrats	16 883	-	-	16 883
Créance clients et autres débiteurs	10 058	-	-	10 058
Trésorerie et équivalents de trésorerie	29 299	-	-	29 299
Passifs financiers				
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat				
Autres passifs financiers - Estelle®	105 672	105 672	Niveau 3	-
Passifs financiers à la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global				
Passifs financiers dérivés	15 682	15 682	Niveau 2	-
Passifs au coût amorti				
Emprunts subordonnés	11 983	-	-	11 983
Autres emprunts - emprunt convertible	114 968	-	-	114 968
Autres emprunts - autres	46 944	-	-	46 944
Contrats de location-financement	46 200	-	-	46 200
Avances publiques récupérables	13 317	-	-	13 317
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	27 576	-	-	27 576
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 :

Milliers d'euros (€)	Solde au 31 décembre 2021	Éléments reconnus à leur juste valeur	Hierarchie 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	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
Créance clients et autres débiteurs	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	4 783	4 783	Niveau 2	-
Passifs au coût amorti				
Emprunts subordonnés	12 943	-	-	12 943
Autres emprunts - emprunt 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

6.12.1. Actifs et passifs financiers non comptabilisés à la juste valeur

Actifs financiers

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

Passifs financiers

Pour une partie importante des emprunts et autres passifs, les justes valeurs ne sont pas matériellement différentes de leurs valeurs comptables, puisque les intérêts à payer sur ces emprunts sont proches des taux actuels du marché parce qu'ils sont récents ou que les emprunts ont des échéances courtes. Pour les contrats de location-financement, le taux d'emprunt marginal a été déterminé lors de la transition vers IFRS 16 au 1er janvier 2019.

6.12.2. Actifs et passifs financiers comptabilisés à la juste valeur

Hierarchie 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

Au 30 juin 2022, il existe une catégorie d'actifs financiers à la juste valeur : Placements en actions.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Hiérarchie des justes valeurs</i>	<i>Actifs comptabilisés ou divulgués à leur juste valeur</i>
Placements en actions	Niveau 1	27 805
Actifs comptabilisés ou divulgués à leur juste valeur		27 805

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 et l'augmentation du taux de conversion AUD / EUR au 30 juin 2022.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Placements en actions</i>
Solde au 1er janvier 2022	31 898
Perte de juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	(4 093)
Solde au 30 juin 2022	27 805

▪ Passifs financiers

Il existe deux catégories de passifs financiers : Autres passifs financiers et Passifs financiers dérivés. Nous avons considéré ces éléments au niveau 2 ou 3 dans la hiérarchie des justes valeurs.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Hiérarchie des justes valeurs</i>	<i>Passifs comptabilisés ou divulgués à leur juste valeur</i>
Autres passifs financiers - Estelle®	Niveau 3	105 672
Passifs financiers dérivés	Niveau 2	15 682
Passifs comptabilisés ou divulgués à leur juste valeur		121 353

Autres passifs financiers – Estelle®

L'évolution des autres passifs financiers évalués à la juste valeur se présente comme suit :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Autres passifs financiers - Estelle®</i>
Solde au 1er janvier 2022	110 004
Paiements concernant Estelle®	-
Gain de la juste valeur par le biais du compte de résultat	(4 332)
Solde au 30 juin 2022	105 672

Pour rappel, au 30 juin 2022, les autres passifs financiers à la juste valeur concernent uniquement Estelle®. En juin 2021, le Groupe a renégocié les contreparties éventuelles (earn-outs) relatifs à Zoreline® et à Myring®, avec le rachat complet de toutes les obligations de paiements conditionnels restantes. Dans ce contexte, le passif financier de Zoreline® suite à l'acquisition des droits complets de licence et de distribution est comptabilisé au coût amorti (8,5 millions EUR de passif répartis sur les trois prochaines années).

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.

Hypothèses juin 2022 pour Estelle® :

<i>Contreparties éventuelles relatives à Estelle®</i>	<i>Encaissement total jusqu'en 2028</i>	<i>Encaissement partiel jusqu'en 2028</i>	<i>Valeur présent net (NPV)</i>
Alternative 1	50%	50%	85 500
Alternative 2	67%	33%	105 672
Alternative 3	75%	25%	110 159
Alternative 4	100%	0%	125 293

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). L'alternative 2 utilisée pour l'évaluation du passif prévoit une pondération de 67% sur les scénarios modélisant un encaissement complet du solde restant à la date de clôture (185 millions EUR) et de 33% sur les scénarios modélisant un encaissement partiel de ce montant (cas où la position de trésorerie serait insuffisante jusqu'à 2028).

La diminution de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour Estelle® de 4,3 millions EUR est principalement la conséquence de la mise à jour du taux d'actualisation.

Le WACC utilisé en juin 2022 est de 12,84 %, contre 11,34 % pour la clôture de l'exercice 2021. Avec un WACC stable, le passif éventuel aurait été de 109,9 millions EUR, soit approximativement le même niveau de dette au 31 décembre 2021.

Hypothèses décembre 2021 pour Estelle® :

<i>Contreparties éventuelles relatives à Estelle®</i>	<i>Encaissement total jusqu'en 2028</i>	<i>Encaissement partiel jusqu'en 2028</i>	<i>Valeur présent net (NPV)</i>
Alternative 1	50%	50%	98 542
Alternative 2	67%	33%	110 004
Alternative 3	75%	25%	116 888
Alternative 4	100%	0%	132 927

Passifs financiers dérivés

Le Groupe a conclu des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans les capitaux propres. Les montants reportés dans les capitaux propres sont ensuite transférés au compte de résultat dans la période au cours de laquelle la transaction couverte affecte le compte de résultat.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Passifs financiers dérivés</i>
Solde au 1er janvier 2022	4 783
Perte de juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	10 899
Solde au 30 juin 2022	15 682

6.13. Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Les dettes fournisseurs et autres passifs courants ont augmenté de 4,2 millions EUR, ce qui résulte principalement des échéances de paiement et de facturation.

6.14. Actifs et passifs d'impôts différés

Milliers d'euros (€)	Solde au 30 juin 2022	Solde au 31 décembre 2021
Actifs d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	64 529	63 456
Actifs d'impôt différé	64 529	63 456

L'augmentation des actifs d'impôts différés est le résultat des changements de différences temporaires (provenant de la différence entre la juste valeur des actifs acquis à la date d'acquisition et leur base fiscale) et de la reconnaissance des pertes fiscales reportées de la période dans plusieurs filiales du groupe. Ces dernières sont limitées par rapport aux périodes précédentes compte tenu des prévisions fiscales et des pertes cumulées déjà inscrites au bilan.

La direction est convaincue que les filiales du groupe situées en Belgique généreront suffisamment de bénéfices à l'avenir pour pouvoir récupérer les pertes fiscales reportées inscrites au bilan (à déduire des futurs revenus imposables).

Le montant total des pertes fiscales historiques statutaires disponibles dépassait 365 millions EUR à fin juin 2022 (300 millions EUR à fin 2021), sachant qu'environ 52 % de ces pertes sont valorisées dans les actifs d'impôts différés (60 % à fin 2021), nous considérons un solde de 48 % comme non récupérable dans le futur.

6.15. Paiements fondés sur des actions

Évolution du nombre de warrants :

	30 juin 2022		31 décembre 2021	
	Prix d'exercice pondéré (en euro)	Nombre de warrants	Prix d'exercice pondéré (en euro)	Nombre de warrants
Accordés et en circulation au 1er janvier	24,3	2 710 900	18,8	2 701 520
Accordés	-	-	19,0	10 000
Retenus	-	-	-	-
Exercés	-	-	5 646,0	(620)
Expirés	-	-	-	-
Accordés et en circulation à la date de clôture	24,3	2 710 900	24,3	2 710 900

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

	Plan 2018 (Grant 1 - 70%)	Plan 2018 (Grant 1 - 30%)	Plan 2018 (Grant 2 - 100%)	Plan 2018 (Grant 3 - 100%)
Nombre de warrants octroyés	799 387	342 595	97 695	67 528
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 du dividende attendu	-	-	-	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%
Taux sans risque	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%
Durée prévue	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans
Juste valeur	EUR 6,705k	EUR 2,918k	EUR 753k	EUR 586k
Taux d'actualisation lié aux conditions de marché	-	14,37%	-	-

	Plan 2018 (Grant 4 - 100%)	Plan 2020 (LDA)	Plan 2020 (LDA)	Plan 2020 (Mgmt Grant 1)	Plan 2020 (Mgmt Grant 2)
Nombre de warrants octroyés	87 695	690 000	300 000	316 000	10 000
Prix d'exercice par warrant	EUR 16,54	EUR 27	EUR 27	EUR 17,87	EUR 18,96
Rendement du dividende attendu	-	-	-	-	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%
Taux sans risque	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%
Durée prévue	5 ans	3 ans	3 ans	10 ans	10 years
Juste valeur	EUR 479k	EUR 1581k	EUR 608k	EUR 2552k	EUR 87k

Au cours de l'exercice, une charge de 485k EUR a été comptabilisée dans le compte de résultat consolidé (même montant que pour le semestre 2021).

Aucun nouveau plan de warrant n'a été émis au cours du premier semestre de 2022.

6.16. Engagements

Litige Dohme NV (précédemment Organon NV) /Merck concernant un brevet

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 2.770k 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 551k 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 341k EUR a été enregistrée dans les comptes conformément à l'évaluation par le management du passif qui peut en résulter.

6.17. Événements postérieurs à la période sous revue

En juillet 2022, Mithra a annoncé un changement de présidence de son Conseil d'administration. Suite à la démission avec effet immédiat de M. Ajit Shetty) pour des raisons personnelles non liées à la Société, le Conseil d'administration a approuvé, sur proposition du Président sortant et sur recommandation du Comité de nomination et de rémunération, la nomination de M. Christian Moretti comme Président, ainsi que celle de M. Erik Van Den Eynden comme Vice-Président. Ces fonctions seront exercées jusqu'à la prochaine assemblée générale de la société.

En juillet, Mayne Pharma et Mithra ont eu le plaisir d'annoncer le lancement de Nextstellis® en Australie, où le marché des contraceptifs oraux combinés (œstrogène plus progestatif) est évalué à 60 millions de dollars australiens (environ 40 millions EUR). Les contraceptifs oraux combinés restent la méthode de contraception la plus courante, avec près d'un million d'utilisatrices en Australie.

En juillet, le partenaire commercial américain de Mithra, Mayne Pharma, a conclu une nouvelle collaboration stratégique avec GoodRx (Nasdaq : GDRX), une plateforme numérique de soins de santé de premier plan aux États-Unis. Cette campagne grand public (DTC) visera à faire davantage connaître le contraceptif oral Nextstellis® aux États-Unis.

En août, Nextstellis® a été nommé pour le Prix Galien USA 2022 du meilleur agent pharmaceutique. Après la France et la Belgique, le contraceptif développé par Mithra est sélectionné pour la troisième fois par le Prix Galien, le prix le plus prestigieux de la recherche et de l'innovation pharmaceutiques.

En août, Mayne Pharma et Mithra ont annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) américaine avait accordé l'approbation de l'Abbreviated New Drug Application (ANDA) pour l'anneau contraceptif hormonal vaginal Haloette®. Mayne Pharma prévoit le lancement commercial d'Haloette® début 2023.

En août, Mithra a conclu une convention de prêts convertibles seniors avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management, LLC et des fonds gérés par Whitebox Advisors LLC, pour une durée de trois ans, d'un montant maximal de 100 millions EUR à prélever en trois tranches différentes, avec un encours maximal à tout moment ne dépassant pas EUR 65 millions ou, selon la satisfaction de certaines conditions, EUR 75 millions. Cette facilité est soumise à un taux d'intérêt annuel de 7,5 % et à une commission d'engagement globale de 2,9 millions EUR. A la date du présent rapport, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 000 000 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. Après le premier tirage par la Société et plusieurs conversions d'une partie des prêts de Highbridge et Whitebox, le montant principal non remboursé des prêts déjà tirés est de 37 089 161,29 EUR.

Les obligations de la Société au titre des prêts seront garanties par certaines filiales de la Société et seront 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. De plus, 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, 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 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'obligation de remboursement anticipé. Les intérêts sur les prêts 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 paiement en actions.

Il n'y a pas eu d'autres événements majeurs survenus entre le terme de la période de six mois, clôturée au 30 juin 2022 et la date d'approbation de ces états financiers intermédiaires par le Conseil d'administration.

6.18. 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 à l'IFRS.

Le REBITDA est une mesure de performance alternative calculée en excluant les éléments non récurrents, les dépréciations et les amortissements de l'EBIT (perte opérationnelle) de l'état consolidé du résultat net préparé conformément à la norme IFRS. Le groupe considère les paiements fondés sur des actions comme un élément non récurrent au-dessus de l'EBITDA.

L'EBITDA est une mesure de performance alternative calculée en excluant les dépréciations et les amortissements de l'EBIT (perte opérationnelle) de l'état consolidé du résultat net préparé conformément à la norme IFRS.

Les faits financiers marquants (chiffres de gestion), tels qu'ils sont présentés dans la première partie de ce rapport semestriel, sont les suivants :

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022	30 juin 2021
Chiffre d'affaires	11 357	12 142
Coût des ventes	(6 842)	(8 246)
Marge brute	4 516	3 897
Frais de recherche et développement	(22 714)	(32 880)
Frais généraux et administratifs	(5 818)	(4 733)
Frais de vente	(1 143)	(604)
Autres produits opérationnels	3 933	2 908
REBITDA	(21 226)	(31 412)
Charges de paiements fondés sur des actions	(485)	(485)
EBITDA	(21 711)	(31 897)
Dépréciations	(5 826)	(4 637)
Perte opérationnelle	(27 537)	(36 534)
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4 332	(12 813)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	-	(6 351)
Produits financiers	1 889	1 310
Coût de l'endettement	(7 638)	(6 090)
Perte de l'exercice avant impôt	(28 952)	(60 478)
Impôt sur le résultat	(2 295)	5 584
PERTE NETTE DE L'EXERCICE	(31 247)	(54 894)

Veuillez-vous reporter au tableau suivant pour le rapprochement avec la perte opérationnelle (EBIT) présentée dans l'état consolidé du résultat net :

Milliers d'euros (€)	30 juin 2022	30 juin 2021
Perte d'exploitation	(27 537)	(36 534)
Dépréciations	5 826	4 637
Paievements fondés sur des actions	485	485
REBITDA	(21 226)	(31 412)
Paievements fondés sur des actions	(485)	(485)
EBITDA	(21 711)	(31 897)

III.

Déclaration des personnes responsables

III. Déclaration des personnes responsables

Le Conseil d'administration de Mithra, représenté par tous ses membres, déclare, que pour autant qu'il le sache :

- Les états financiers résumés, établis conformément aux normes comptables applicables, donnent une image sincère et fidèle des actifs, de la situation financière et des résultats de Mithra et de ses entités consolidées ; et
- Le rapport de gestion intermédiaire contient une description fidèle des événements importants et des principales transactions entre parties liées qui ont eu lieu au cours du premier semestre de l'exercice, ainsi que de leur incidence sur les états financiers résumés, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes du second semestre de l'exercice.

Pour le conseil d'administration,



Selva Luxembourg SA, représentée par
Christian Moretti, Président



Van Rompay Management BV, représentée par
Leon Van Rompay, CEO



CMM&C SPRL, représenté par
Christophe Maréchal, CFO

IV.

Rapport du commissaire au conseil
d'administration sur l'examen de
l'information financière consolidée
intermédiaire

IV. Rapport du commissaire

Rapport du commissaire au conseil d'administration de MITHRA PHARMACEUTICALS SA sur l'examen limité de l'information financière consolidée intermédiaire pour la période de six mois, clôturée le 30 juin 2022

Introduction

Nous avons procédé à l'examen limité de l'information financière consolidée intermédiaire ci-jointe, comprenant la situation financière consolidée de MITHRA PHARMACEUTICALS SA au 30 juin 2022, l'état consolidé du résultat global, le tableau des flux de trésorerie et l'état des variations des capitaux propres y afférents pour la période de six mois clôturée à cette date, ainsi que les notes explicatives. L'établissement et la présentation de cette information financière consolidée intermédiaire conformément à la norme IAS 34 "Information financière intermédiaire", telle qu'adoptée par l'Union Européenne, relèvent de la responsabilité du conseil d'administration. Notre responsabilité est d'exprimer une conclusion sur cette information financière consolidée intermédiaire sur la base de notre examen limité.

Étendue de notre examen limité

Nous avons effectué notre examen limité conformément à la norme internationale ISRE 2410 "Examen limité d'informations financières intermédiaires effectué par l'auditeur indépendant de l'entité". Un examen limité d'informations financières intermédiaires consiste en des demandes d'informations, principalement auprès des responsables comptables et financiers ainsi qu'à mettre en œuvre des procédures analytiques et d'autres procédures d'examen limité. L'étendue d'un examen limité est très inférieure à celle d'un audit effectué conformément aux Normes Internationales d'Audit et, en conséquence, ne nous permet pas d'obtenir l'assurance que nous avons relevé tous les faits significatifs qu'un audit permettrait de relever. En conséquence, nous n'exprimons pas d'opinion d'audit.

Conclusion

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'éléments qui nous laissent à penser que l'information financière consolidée intermédiaire ci-jointe n'a pas été établie, dans tous ses aspects significatifs, conformément à la norme IAS 34 "Information financière intermédiaire", telle qu'adoptée par l'Union Européenne.

Battice, 22 septembre 2022



BDO Réviseurs d'Entreprises SRL
Commissaire
Représenté par *Cédric ANTONELLI*

Pour toute information complémentaire,
merci de vous adresser à :

Investor Relations

investorrelations@mithra.com

Presse

press@mithra.com

+32 4 349 28 22

www.mithra.com

Contact

Rue Saint Georges, 5
4000 Liège Belgium
+32 (0)4 349 28 22
info@mithra.com

mithra
Women's Health