

Mithra Pharmaceutiques SA, une société anonyme de droit belge, dont le siège social est sis rue Saint-Georges 5, 4000 Liège (immatriculée sous le numéro d'entreprise 0466.526.646)

Le présent prospectus (le « **Prospectus** ») se rapporte à l'offre initiale (l'« **Offre** ») de Mithra Pharmaceuticals SA (la « **Société** », ou « **Mithra** ») d'un maximum de 5 238 095 nouvelles Actions, sans valeur nominale, de la Société, à un prix (le « **Prix d'Offre** ») situé dans une fourchette de 10,5 euros à 12,5 euros (la « **Fourchette de Prix d'Offre** ») par nouvelle Action, bien que ce Prix puisse être fixé sous le seuil inférieur de la Fourchette de Prix d'Offre sans pouvoir toutefois excéder le seuil supérieur de celle-ci. Dans le cas où le Prix d'Offre est fixé sous le seuil inférieur de la Fourchette de Prix d'Offre, celui-ci sera publié dans un supplément au Prospectus, auquel cas les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément. Le nombre susmentionné de nouvelles Actions offertes pourrait être augmenté jusqu'à 15 %, pour atteindre un nombre de 6 023 809 nouvelles Actions (l'« **Option d'Augmentation** », les nouvelles Actions initialement offertes et les Actions supplémentaires offertes en conséquence de l'exercice de l'Option d'Augmentation, conjointement dénommées les « **Nouvelles Actions** »). La décision d'exercer l'Option d'Augmentation sera annoncée, au plus tard, à la date de l'annonce du Prix d'Offre.

La Société devrait octroyer à ING, en tant que gestionnaire de stabilisation (le « **Gestionnaire de Stabilisation** »), agissant en son propre nom et au nom de KBC Securities (conjointement les « **Preneurs Fermes** »), une Option de Surallocation qui leur permettra de souscrire à de nouvelles Actions supplémentaires au Prix d'Offre à hauteur maximale de 15 % du nombre de Nouvelles Actions allouées dans l'Offre afin de couvrir les éventuelles surallocations ou positions à découvert à la suite de surallocations (l'« **Option de Surallocation** ») et les nouvelles Actions supplémentaires qui seront émises en vertu de l'Option de Surallocation et les Nouvelles Actions sont collectivement dénommées les « **Actions Offertes** »). L'Option de Surallocation pourra être exercée pendant une période de 35 jours calendaires à compter de la Date de Négociation (définie ci-après). Le Gestionnaire de Stabilisation, agissant au nom des Preneurs Fermes, peut entreprendre des transactions visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le prix des Actions de la Société pendant cette période. Ces activités peuvent maintenir le prix du marché des Actions à un niveau plus élevé que celui qui aurait autrement prévalu.

L'Offre se compose (i) d'une offre publique initiale en Belgique aux personnes physiques qui y résident ou aux personnes morales qui y sont sises et qui ne répondent pas aux critères d'investisseur qualifié au sens de l'Article 10, § 1^{er} de la Loi Belge du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés, dans sa version amendée (la « **Loi Belge sur les Prospectus** ») (les « **Investisseurs Particuliers** ») ; et (ii) de placements privés dans certains pays et territoires autres que les États-Unis dans le cadre d'opérations extraterritoriales conformément au Règlement S (« **Règlement S** ») découlant de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières de 1933 (la « **Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières** ») auprès de certains investisseurs qualifiés et/ou institutionnels en vertu des lois applicables du pays ou territoire concerné (les « **Investisseurs Institutionnels** »). Les placements privés peuvent avoir lieu dans des États membres (les « **États Membres** ») de l'Espace économique européen (l'« **EEE** ») et en Suisse en vertu d'une exemption issue de la Directive Prospectus (définie ci-après), telle que transposée dans l'État Membre concerné de l'EEE.

Les actions de la Société (les « **Actions** ») n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières ou auprès d'une commission des valeurs mobilières d'un État ou autre territoire américain et ne peuvent pas être offertes, vendues, nanties ou autrement cédées sauf dans le cadre d'une exemption applicable, ou d'une transaction non soumise aux obligations d'enregistrement stipulées dans la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières et les lois applicables en matière de valeurs mobilières au niveau étatique. La description de certaines restrictions en matière de cessibilité des Actions Offertes figure à la Section 15 – Restrictions de Transfert.

Sous la réserve de la clôture de l'Offre uniquement, certains actionnaires existants de la Société se sont irrévocablement engagés à souscrire à l'Offre au Prix d'Offre pour un montant total de 16,9 millions d'euros (les « **Actionnaires Participants** »).

Ce document constitue un prospectus d'offre et d'admission à la négociation au sens de l'Article 3 de la directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne (dans sa version modifiée, y compris par la Directive 2010/73/UE, la « **Directive Prospectus** ») et a été préparé conformément à l'Article 20 de la Loi Belge sur les Prospectus. La version anglaise de ce Prospectus a été approuvée par l'Autorité des Services et Marchés Financiers belge (la « **FSMA** ») le 16 juin 2015.

Ce Prospectus ne constitue pas – et ni la Société ni les Preneurs Fermes n'effectuent – une offre de vente des Actions Offertes ni une sollicitation d'offre d'achat de l'une quelconque des Actions Offertes à l'égard d'une personne résidant dans un pays ou territoire où cette offre ou sollicitation est interdite. Les Actions Offertes ne peuvent pas être offertes ou vendues, directement ou indirectement et ni le Prospectus ni aucun autre document relatif à l'Offre ne peuvent être diffusés ou envoyés à aucune personne ou dans aucun pays ou territoire, sauf si toutes les lois et réglementations applicables continuent d'être respectées en toutes circonstances. Les personnes qui entrent éventuellement en possession de ce Prospectus sont tenues de s'informer des restrictions susmentionnées et de les respecter. Ni la Société ni les Preneurs Fermes n'assument de responsabilité pour la violation de ces restrictions par qui que ce soit, indifféremment de sa qualité d'acheteur potentiel des Actions Offertes.

Les investisseurs potentiels doivent être capables d'assumer le risque économique d'un investissement dans les Actions Offertes et de supporter une perte partielle ou totale de leur investissement. Un investissement dans les Actions Offertes comporte des risques et incertitudes importants, en particulier le risque pour Mithra d'essuyer des pertes d'exploitation au cours des dernières années et de perdre (à jamais) sa rentabilité, des risques liés à l'évolution et l'acceptation par le marché de ses produits candidats à base d'Estetrol et de ses médicaments génériques complexes (la possibilité de Mithra de générer des recettes importantes et, finalement, une rentabilité conformément aux investissements prévus, dépendra en grande partie de la réussite du développement, de l'enregistrement et de la commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol. Jusqu'à présent, Mithra n'a jamais complètement développé et enregistré un produit candidat innovant. Les produits candidats à base d'Estetrol de Mithra sont seulement prêts à entrer dans les essais cliniques de Phase III et les essais cliniques de Phase II, respectivement. Du fait de l'acquisition des droits des produits candidats à base d'Estetrol, Mithra devra effectuer des paiements d'étape (ou jusqu'à 59,5 millions d'euros après réalisation de l'Offre) et des redevances à certains actionnaires et à une partie liée à un directeur). Les investisseurs potentiels sont invités à lire le Prospectus dans son intégralité, et, plus précisément, les éléments D.1 et D.3 figurant dans le « Résumé » à la page 16 et les « Facteurs de Risque » à la page 27 et suivantes afin de s'informer de certains facteurs à prendre en considération dans le cadre d'un investissement dans les Actions Offertes. Il convient de tenir compte de l'ensemble de ces facteurs avant d'investir dans les Actions Offertes.

La période d'offre commencera le 18 juin 2015 et devrait prendre fin au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le 26 juin 2015, sous réserve de la possibilité d'une clôture anticipée ou d'une extension (la « **Période d'Offre** »), étant entendu que la Période d'Offre restera ouverte, en tout état de cause, pendant au moins six Jours Ouvrés à compter du moment où le Prospectus aura été rendu disponible. Toute clôture anticipée ou extension de la Période d'Offre sera publiée dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge, et les dates de fixation de prix, d'allocation, de publication du Prix d'Offre, des résultats de l'Offre, de négociation conditionnelle et de clôture de l'Offre seront chacune ajustées en conséquence dans un tel cas.

Le Prix d'Offre sera déterminé pendant la Période d'Offre au travers d'un processus de constitution d'un livre d'ordres auquel seuls les Investisseurs Institutionnels pourront participer, en prenant en compte divers éléments pertinents quantitatifs et qualitatifs, en ce compris, mais sans exhaustivité, le nombre d'Actions Offertes demandées, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs passant ces ordres de souscription et les prix auxquels ces ordres ont été passés ainsi que les conditions du marché à ce moment.

La publication du Prix d'Offre, du nombre d'Actions Offertes placées dans l'Offre et de l'allocation des Actions Offertes aux Investisseurs Particuliers devrait avoir lieu le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date et en tout état de cause, au plus tard, le premier Jour Ouvré après le terme de la Période d'Offre. Le Prix d'Offre sera un prix unique en euros, hors, le cas échéant, toute taxe sur les opérations de bourse ou autres taxes et frais éventuellement facturés par des intermédiaires financiers pour la transmission des demandes de souscription aux Actions Offertes.

Préalablement à l'Offre, il n'existe actuellement pas de marché public pour les Actions. La Société a introduit une demande d'admission de ses Actions à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels SA sous le symbole « MITRA ». Il est prévu que la négociation des Actions sur le marché réglementé d'Euronext Brussels débutera sur une base si-et-quand-livrées le 30 juin 2015 ou aux alentours de cette date (la « **Date de Négociation** »), étant entendu que cette négociation pourrait commencer plus tôt en cas de clôture anticipée.

La livraison des Actions Offertes devrait se faire sous la forme d'inscription en compte contre paiement en fonds immédiatement disponibles le 1er juillet 2015 ou aux alentours de cette date, étant entendu que cette livraison pourrait intervenir plus tôt en cas de clôture anticipée (la « **Date de Clôture** ») sur les comptes titres des investisseurs via Euroclear Belgique, le dépositaire central belge de valeurs mobilières. Veuillez vous reporter à la Section 2 – Informations sur l'Offre.

Coordinateurs Globaux Associés et Teneurs de Livre Associés

ING Belgique

KBC Securities

Prospectus daté du 16 juin 2015



INFORMATIONS IMPORTANTES

Conformément à l'Article 61, § 1er et § 2 de la Loi Belge sur les Prospectus, la Société, représentée par son Conseil d'Administration, assume la responsabilité du contenu de l'information de ce Prospectus. Ayant pris toute la diligence raisonnable afin de s'assurer que tel est le cas, la Société, représentée par son Conseil d'Administration, atteste que les informations contenues dans ce Prospectus sont, à sa connaissance, conformes à la réalité et ne contiennent aucune omission qui pourrait affecter son contenu.

Ni les Preneurs Fermes, ni aucun de leurs administrateurs, directeurs ou employés respectifs n'effectuent de déclaration ou garantie, expresse ou tacite, relative à, ou n'assume de responsabilité pour, l'exactitude, l'exhaustivité ou la vérification des informations contenues dans ce Prospectus, et rien dans ce Prospectus n'est, ou ne doit être utilisé comme fondement, promesse ou déclaration des Preneurs Fermes ou de l'un quelconque de leurs administrateurs, directeurs ou employés respectifs, en ce qui concerne le passé ou le futur. À cet effet, les Preneurs Fermes déclinent dans la mesure permise par la loi applicable, toute la responsabilité quelconque, délictuelle, contractuelle ou autre, qu'ils pourraient encourir en ce qui concerne ce Prospectus ou toute autre déclaration.

Ce prospectus est destiné à offrir des informations aux investisseurs potentiels dans le cadre et aux seules fins d'évaluer la possibilité d'investir dans les Actions Offertes. Il contient des informations choisies et résumées, n'exprime aucun engagement, aucune reconnaissance ou renonciation et ne crée aucun droit explicite ou implicite vis-à-vis de quiconque d'autre qu'un investisseur potentiel. Les investisseurs doivent évaluer, avec leurs propres conseillers si nécessaire, si les Actions Offertes constituent un investissement qui leur convient, en tenant compte de leurs revenus et situation financière personnels. En cas de doute à propos du risque encouru dans l'investissement des Actions Offertes, les investisseurs sont invités à s'abstenir d'investir.

Toute décision d'investir par les investisseurs doit être prise sur la base de leur propre évaluation, examen, analyse et enquête de la Société, des conditions de l'Offre et du contenu de ce Prospectus, y compris les mérites et les risques y afférents. Tout achat d'Actions doit être fondé sur les évaluations que l'investisseur concerné estime nécessaires, y compris les fondements et conséquences de l'Offre au niveau légal ainsi que les éventuelles conséquences fiscales applicables, avant de décider d'investir ou non dans les Actions. Outre leur propre évaluation de la Société et des conditions de l'Offre, les investisseurs doivent se reposer uniquement sur les informations contenues dans ce Prospectus, notamment les facteurs de risque décrits dans les présentes et les avis éventuels publiés par la Société en vertu de la législation ou des règles d'Euronext Brussels applicables.

Les résumés et descriptions des dispositions légales, principes comptables ou comparaisons de ces principes, les formulaires officiels de la Société ou les relations contractuelles indiqués dans le Prospectus ne peuvent en aucun cas être interprétés comme une évaluation de crédit ou autre ou comme un conseil financier, juridique ou fiscal pour les investisseurs potentiels. Ces derniers sont invités à consulter leurs propres conseillers financiers, comptables ou autres conseillers en ce qui concerne les aspects juridiques, fiscaux, économiques, financiers et autres associés avec la négociation des Actions ou l'investissement dans celles-ci.

Par ailleurs, les investisseurs sont également tenus de reconnaître qu'ils ne se sont pas fiés aux Preneurs Fermes ou à toute personne leur étant affiliée dans le cadre d'une enquête portant sur les informations contenues dans ce Prospectus ou de leur décision d'investissement ; et qu'ils se sont uniquement fondés sur les informations contenues dans ce Prospectus et que personne n'a été autorisé à fournir d'informations ou à effectuer de déclaration en ce qui concerne la Société ou ses filiales ou les Actions (autres que celles contenues dans ce Prospectus) et, qu'en cas de remise de ces informations ou de déclarations, ils ne se sont pas fondés sur celles-ci comme si elles avaient été autorisées par la Société ou les Preneurs Fermes.

Ni la Société ni les Preneurs Fermes ou l'un quelconque de leurs représentants respectifs n'effectuent de déclaration au destinataire de l'Offre ou à l'acheteur des Actions en ce qui concerne la légalité d'un

investissement dans les Actions par ce destinataire de l'Offre ou cet acheteur en vertu des lois qui sont applicables à ces derniers. Chaque investisseur est invité à consulter ses propres conseillers en ce qui concerne les aspects juridiques, fiscaux, commerciaux, financiers et autres aspects connexes d'un achat des Actions.

Personne n'a été autorisé à fournir d'informations ou à effectuer de déclaration dans le cadre de l'Offre autres que les informations qui sont contenues dans ce Prospectus et, toute information ou déclaration ainsi remise ne doit pas être considérée comme ayant été autorisée. Sans préjudice de l'obligation incombant à la Société de publier des suppléments au Prospectus aux dates requises par la loi (cf. infra), ni la remise de ce Prospectus ni une vente effectuée à tout moment après la date de cette remise, ne peut en aucun cas, donner lieu à la conclusion qu'il n'y a pas eu de changement dans les affaires de Mithra depuis la date des présentes ou que l'information contenue dans ce Prospectus demeure correcte à tout moment depuis cette date.

Les Preneurs Fermes agissent exclusivement pour la Société et pour personne d'autre dans le cadre de l'Offre. Ils ne considéreront aucune autre personne (indifféremment de sa qualité de destinataire de ce document) comme étant leur client respectif en lien avec cette Offre et ne seront responsables à l'égard de personne d'autre que la Société pour la fourniture des protections offertes à leurs clients respectifs ou pour les conseils relatifs à l'Offre ou toute autre transaction ou tout autre arrangement mentionné(e) dans les présentes.

La FSMA a approuvé la version anglaise de ce Prospectus le 16 juin 2015 conformément à l'Article 23 de la Loi Belge sur les Prospectus. Cette approbation n'implique pas une appréciation de la part de la FSMA quant à la pertinence et la qualité de l'Offre ou la situation de la Société.

Ce Prospectus a été rédigé en anglais et traduit en français. Son résumé a été traduit en néerlandais. La Société est responsable de la cohérence entre les versions française, néerlandaise et anglaise de ce Prospectus (et de son résumé). En cas de divergence entre ces différentes versions, le texte anglais fera foi.

Sauf indication expresse contraire, les informations contenues dans ce Prospectus sont datées de la date indiquée sur la page de garde. La remise de ce Prospectus, à tout moment, n'implique pas qu'il n'y a pas eu de changement dans les activités ou affaires de Mithra depuis la date des présentes ou que les informations contenues dans les présentes sont correctes à tout moment après la date des présentes. Conformément à l'Article 34 de la Loi Belge sur les Prospectus, en cas d'ajout d'un facteur significatif ou de la présence d'une erreur ou inexactitude importante relatifs aux informations contenues dans ce Prospectus qui pourrait affecter l'évaluation des Actions Offertes depuis la date d'approbation du Prospectus jusqu'à la Date de Négociation, un supplément à ce Prospectus devra être publié. De la même manière que ce Prospectus, tout supplément est soumis à l'approbation de la FSMA et doit être rendu public.

Si un supplément au Prospectus est publié, les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément.

Dans certains territoires et pays, la distribution de ce Prospectus et l'Offre peuvent faire l'objet de restrictions légales, et ce Prospectus ne peut être utilisé aux fins ou dans le cadre d'une offre ou sollicitation par quiconque dans quelque territoire ou pays que ce soit dans lequel cette offre ou sollicitation n'est pas autorisée ou à destination de quiconque à l'égard de qui cette offre ou sollicitation serait illégale. Ce prospectus ne constitue pas une offre de vente ou une invitation d'achat des Actions dans les territoires ou pays au sein desquels cette offre ou invitation serait illégale. La Société et les Preneurs Fermes exigent des personnes en possession de ce Prospectus de s'informer des restrictions susmentionnées et de respecter celles-ci. Un non-respect à cet égard peut constituer une violation des lois relatives aux valeurs mobilières de ces territoires ou pays. Ni la Société ni les Preneurs Fermes n'assument de responsabilité légale pour la violation de ces restrictions, par qui que ce soit, indifféremment de sa qualité d'acheteur potentiel des Actions. La Société et les Preneurs Fermes se réservent le droit à leur

propre et entière discrétion de rejeter toute offre d'achat d'Actions que la Société, les Preneurs Fermes ou leurs agents respectifs considèrent comme susceptible de donner lieu à une infraction ou une violation de lois, règles ou règlements quelconques.

STABILISATION

Dans le cadre de l'Offre, ING agira en qualité de Gestionnaire de Stabilisation au nom des Preneurs Fermes et peut entreprendre des transactions visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le prix des Actions ou d'options, warrants ou droits quelconques s'y rapportant ou toute autre participation dans les Actions ou autres titres de la Société, jusqu'à 30 jours à partir de la Date de Négociation (la « **Période de Stabilisation** »). Ces activités peuvent maintenir le prix du marché des Actions à un niveau plus élevé que celui qui aurait autrement prévalu. Aucune stabilisation ne sera effectuée au dessus du Prix d'Offre. Ces transactions peuvent être réalisées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels, sur les marchés de gré à gré ou d'une autre manière. Le Gestionnaire de Stabilisation et ses agents ne sont pas tenus de s'engager dans l'une quelconque de ces activités et, par conséquent, il ne peut être garanti que ces activités seront entreprises ; si tel est toutefois le cas, le Gestionnaire de Stabilisation ou ses agents pourront y mettre fin à tout moment auquel cas ces activités devront prendre fin à l'échéance du trentième jour de la période mentionnée ci-dessus.

Dans un délai de cinq Jours Ouvrés à partir de la Période de Stabilisation, les informations suivantes seront publiées conformément à l'Article 5, § 2 de l'Arrêté royal belge du 17 mai 2007 sur les pratiques du marché primaire : (i) le fait qu'une stabilisation a été entreprise ou non ; (ii) la date à laquelle la stabilisation a débuté ; (iii) le dernier moment auquel la stabilisation a été effectuée ; (iv) la fourchette de prix dans laquelle la stabilisation a été effectuée, pour chacune des dates auxquelles des transactions de stabilisation ont été effectuées ; et (v) la taille finale de l'Offre, y compris le résultat de la stabilisation et, le cas échéant, l'exercice de l'Option de Surallocation.

AVIS AUX INVESTISSEURS POTENTIELS AUX ÉTATS-UNIS

Les Actions Offertes n'ont été recommandées, approuvées ou désapprouvées par aucune commission de valeurs mobilières fédérale ou étatique des États-Unis ni par aucune autorité de régulation. En outre, aucune de ces autorités n'a confirmé ni les mérites de l'Offre ni l'exactitude ou l'adéquation de ce document. Toute déclaration contraire est constitutive d'une infraction pénale.

Les Actions Offertes ne peuvent être offertes ou vendues aux États-Unis à moins d'être enregistrées en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières ou de bénéficier d'une exemption applicable à ce titre. Les Actions Offertes n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières ou auprès d'une commission des valeurs mobilières d'un État ou autre territoire américain et ne peuvent pas être offertes, vendues, nanties ou autrement cédées aux États-Unis sauf en vertu d'une exemption applicable ou d'une transaction non soumise aux exigences d'enregistrement de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières et des lois applicables en matière de valeurs mobilières au niveau étatique, cf. Section 15 – Restrictions de Transferts.

AVIS AUX INVESTISSEURS DE L'ESPACE ÉCONOMIQUE EUROPÉEN

Une offre au public des Actions ne peut être effectuée dans un autre État Membre de l'EEE que la Belgique à moins que le Prospectus n'ait été (i) approuvé par l'autorité compétente de cet État Membre ou passeporté et (ii) publié dans le respect de la Directive Prospectus telle que transposée dans cet État Membre. Ce Prospectus a été préparé en supposant que toutes les offres d'Actions autres que celles envisagées en Belgique, seront effectuées en vertu d'une exemption issue de la Directive Prospectus telle que transposée dans l'État Membre de l'EEE, de l'obligation de fournir un prospectus pour les offres d'Actions. Par conséquent, toute personne effectuant ou souhaitant effectuer dans l'EEE une offre d'Actions qui constituent l'objet du placement envisagé par ce Prospectus doit uniquement y procéder



dans des circonstances qui ne créent pas d'obligation pour la Société ou l'un quelconque des Preneurs Fermes de produire un prospectus pour cette offre. L'Offre est uniquement effectuée par la Société et ni la Société ni les Preneurs Fermes n'ont autorisé ou n'autorisent la présentation d'une offre d'Actions via un intermédiaire financier.

Les Actions Offertes n'ont pas été et ne seront pas offertes au public dans les États membres de l'Espace économique européen, sauf en Belgique. Nonobstant ce qui précède, une offre d'Actions peut être effectuée dans un État Membre de l'Espace économique européen ayant transposé la Directive Prospectus (l'« **État Membre Concerné** ») :

- à toute personne morale qui est un investisseur qualifié au sens de la Directive Prospectus;
- à moins de 150 personnes physiques ou morales (autres que les investisseurs qualifiés tels que définis par la Directive Prospectus) sous réserve d'obtenir le consentement préalable des Coordinateurs Globaux Associés pour cette offre ; ou
- dans tous les autres cas de figure tombant dans le champ d'application de l'Article 3(2) de la Directive Prospectus,

pour autant que ne résulte pas de cette offre d'Actions, une obligation de publier un prospectus en vertu de l'Article 3 de la Directive Prospectus pour la Société ou l'un des Preneurs Fermes.

Aux fins de la présente stipulation, l'expression *une offre au public* dans le contexte d'Actions Offertes dans un État Membre Concerné vise la communication adressée sous une forme quelconque et par quelque moyen que ce soit présentant une information suffisante sur les modalités de l'offre et sur les Actions, de manière à permettre à un investisseur de décider d'acheter des Actions ou d'y souscrire, compte tenu des modifications qui pourraient être appliquées dans cet État Membre par toute mesure de transposition de la Directive Prospectus dans cet État Membre. L'expression *Directive Prospectus* désigne la Directive 2003/71/CE (ainsi que toute modification de celle-ci, en ce compris la Directive 2010/73/UE) et comprend toute mesure de transposition pertinente dans chaque État Membre Concerné.

AVIS AUX INVESTISSEURS DU ROYAUME-UNI

Les offres d'Actions Offertes en vertu de l'Offre sont uniquement faites aux personnes au Royaume-Uni qui sont des *Investisseurs Qualifiés* ou dans d'autres circonstances qui ne requièrent pas la publication par la Société d'un prospectus en vertu de l'Article 85(1) du UK Financial Services and Markets Act 2000.

Tout investissement ou toute activité d'investissement auxquels ce Prospectus a trait sont uniquement disponibles pour, et seront uniquement entrepris avec, des personnes qui (i) sont des investisseurs professionnels qui relèvent du champ d'application de l'Article 19(5) ou (ii) relèvent du champ d'application de l'Article 49(2)(a) à (d) (*sociétés à richesse nette élevée ; associations non constituées*, etc.) du UK Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 ou toute autre personne à qui cet investissement ou cette activité d'investissement peuvent légalement être proposés (conjointement, les « **Personnes Concernées** »). Les personnes qui ne sont pas des Personnes Concernées ne doivent entreprendre aucune action sur la base de ce Prospectus et ne doivent pas s'y fier.

AVIS AUX INVESTISSEURS DE LA SUISSE

Aucune offre des Actions Offertes ou ce Prospectus n'ont été ou ne seront enregistrés auprès de la Commission fédérale des banques et ni ce Prospectus ni aucun autre document relatif à l'Offre n'ont été ou ne seront distribués ou demandés à être distribués, directement ou indirectement, au public en Suisse au sens de l'Article 652a du Code suisse des Obligations. Il incombe à toute personne résidant en Suisse qui souhaite participer à cette Offre de vérifier la législation et les formalités applicables en Suisse qui doivent être respectées.

AVIS AUX INVESTISSEURS DU JAPON

Les Actions Offertes n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu de la Loi japonaise sur les instruments financiers et les opérations de change (*Financial Instruments and Exchange Law* (la « Loi FIEL »). En vertu de ladite Loi, les Actions Offertes ne feront pas non plus l'objet d'une publication. Ni les Actions Offertes ni les intérêts en découlant ne peuvent être offerts, vendus, revendus ou transférés selon d'autres modalités, directement ou indirectement, au Japon à ou pour le compte d'un Résident du Japon. Par conséquent, ni les Actions Offertes ni les intérêts qui en découlent ne peuvent être offerts ou vendus, directement ou indirectement, au Japon à ou pour le compte d'un Résident du Japon, sauf conformément aux obligations d'enregistrement de la Loi FIEL et de toute autre manière conforme aux lois et réglementations japonaises applicables. Tel qu'utilisé dans ce paragraphe, « Résident du Japon » désigne toute personne résidant au Japon, y compris toute société ou autre entité régie par le droit du Japon, à l'exception de ses succursales ou autres bureaux de représentation sis en dehors du Japon et, en ce qui concerne une société ou autre personne morale qui n'est pas de droit japonais, ses succursales et bureaux de représentation sis au Japon.

AVIS AUX INVESTISSEURS EN AUSTRALIE

Ce Prospectus ne constitue pas un document d'information en vertu de la Partie 6D de la Loi de 2001 sur les Sociétés (*Corporations Act 2001 of the Commonwealth of Australia*) (la « Loi Australienne sur les Sociétés »), et n'a pas été et ne sera pas déposé à ce titre auprès de la Commission Australienne des Valeurs Mobilières et de l'Investissement aux fins de ladite Loi et ne doit pas être considéré comme contenant les informations qui devraient figurer dans un document d'information aux termes de la Partie 6D de la ladite Loi. Les Actions Offertes ne peuvent être directement ou indirectement offertes à la souscription ou être vendues ou achetées et aucun appel à souscription ou achat dans le cadre des Actions Offertes ne peut être publié. Aucune version préliminaire ou définitive du Prospectus ou aucun autre document se rapportant à l'Offre ne peut être distribué(e) en Australie sauf lorsque la communication d'informations aux investisseurs n'est pas exigée aux termes de la Partie 6D de la Loi Australienne sur les Sociétés ou est d'une autre manière conforme à toutes les lois et réglementations applicables en Australie.

DISPONIBILITÉ DE CE PROSPECTUS

Ce Prospectus est disponible aux investisseurs potentiels en Belgique en anglais et en français. Son résumé sera également mis à disposition en néerlandais. Le Prospectus sera rendu disponible gratuitement aux investisseurs potentiels au siège social de la Société sis rue Saint-Georges 5, 4000 Liège, Belgique, et peut être obtenu par les investisseurs potentiels en Belgique sur demande auprès d'ING au +32 2 464 60 04 (service en anglais), +32 2 464 60 01 (service en néerlandais) ou +32 2 464 60 02 (service en français) ; du Téléc centre KBC au +32 3 283 29 70.

Sous réserve des restrictions de vente et de transfert, le Prospectus est aussi disponible aux investisseurs potentiels en Belgique en anglais et en français ainsi qu'en néerlandais pour ce qui concerne le résumé du Prospectus sur les sites Internet suivants : www.mithra.com, ing.be/equitytransactions, ing.be/aandelentransacties, ing.be/transactionsdactions, www.kbcsecurities.be, www.kbc.be/mithra, www.cbc.be.

La publication du Prospectus ou de son résumé sur Internet ne constitue pas une offre de vente ni une sollicitation d'offre d'achat d'Actions à ou de quiconque dans quelque pays ou territoire que ce soit dans lequel il est illégal d'effectuer cette offre ou sollicitation à cette personne. La version électronique ne peut être copiée, rendue disponible ou imprimée à des fins de distribution. Même si certaines références au site Internet de la Société sont indiquées, les informations disponibles sur le site de la Société (www.mithra.com) (ne figurant pas dans le Prospectus) ou tout autre site Internet ne font pas partie de ce Prospectus. Ce Prospectus est uniquement valable lorsqu'il est diffusé conformément à la loi applicable.

INFORMATIONS DISPONIBLES

La Société a transmis son acte constitutif et doit transmettre ses statuts remaniés et tous les autres actes et résolutions qui doivent être publiés aux Annexes du Moniteur belge au greffe du tribunal de commerce de Liège, division Liège, où ils sont accessibles au public. Mithra Pharmaceuticals SA est immatriculée au registre des personnes morales de Liège (division Liège) sous le numéro 0466.526.646. Une copie des statuts les plus récents de la Société sera également disponible sur son site Internet.

Conformément au droit belge, la Société doit préparer des états financiers annuels audités statutaires et consolidés. Les états financiers annuels statutaires et consolidés, avec les rapports du Conseil d'Administration et du commissaire aux comptes qui s'y rapportent doivent être transmis à la Banque Nationale de Belgique, où ils seront accessibles au public. De plus, en tant que société cotée sur le marché réglementé d'Euronext Brussels, la Société publiera également un rapport financier annuel (composé des états financiers annuels audités statutaires et consolidés, des rapports de son Conseil d'Administration et du commissaire aux comptes) et une annonce annuelle précédant la publication du rapport financier annuel, ainsi qu'un rapport financier semestriel se rapportant aux six premiers mois de son exercice (composé d'états financiers résumés et d'un rapport de gestion intérimaire). Des copies de ces documents seront accessibles au public sur le site Internet de la Société ainsi que sur STORI, le mécanisme belge officiel de stockage géré par la FSMA qui est accessible à l'adresse www.fsma.be.

La Société devra également publier les informations susceptibles d'influer les cours (informations privilégiées) ainsi que certains autres renseignements. Conformément à l'Arrêté royal belge du 14 novembre 2007 relatif aux obligations des émetteurs d'instruments financiers admis aux négociations sur un marché réglementé belge, ces informations et ces documents seront rendus accessibles via le site Internet de la Société, des communiqués de presse, les réseaux de communication d'Euronext Brussels, ou via une combinaison de ces médias et sur STORI.

PRÉSENTATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES ET AUTRES INFORMATIONS

Les états financiers

Ce Prospectus contient les informations financières consolidées auditées de la Société au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 (les « États Financiers »). Ceux-ci ont été établis conformément aux normes internationales d'information financière (*International Financial Reporting Standards*) telles qu'adoptées par l'Union européenne (« IFRS »).

Le présent Prospectus contient en outre les états consolidés pro forma non audités de la position financière et le compte de résultats et résultat global (les « États Financiers Pro Forma Non Audités »), qui ont été préparés pour illustrer l'impact éventuel sur la Société de l'acquisition d'Estetra SPRL (« Estetra »), de l'acquisition des projets Watson-Actavis, de l'acquisition d'une participation supplémentaire de 25 % de Novalon SA (« Novalon »), et de l'acquisition de Donesta Bioscience BV. (« Donesta »). Les états consolidés pro forma de la position financière ont été préparés comme si les transactions d'acquisition avaient eu lieu le 31 décembre 2014. Le compte de résultats et résultat global pro forma a été préparé comme si les transactions avaient eu lieu le 1er janvier 2014.

Ces États financiers Pro Forma Non Audités ont été dérivés des états financiers audités de Mithra pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 et des chiffres d'Estetra audités conformément aux PCGR belges. Il convient de les lire en parallèle avec les états financiers historiques et les notes s'y rapportant. Les informations financières pro forma non auditées sont données à titre informatif uniquement. De par leur nature, celles-ci traitent d'une situation hypothétique, et ne sont pas destinées à représenter ou à indiquer la position financière consolidée ni les résultats d'exploitation que Mithra aurait rapportés si les transactions d'acquisition avaient été conclues aux dates respectives indiquées ; elles n'indiquent pas non plus les résultats d'exploitation des futures périodes ou de la future position financière des entreprises regroupées. Les ajustements pro forma non audités décrits dans les notes jointes sont basés sur les informations disponibles et certaines hypothèses que le management estime raisonnables aux fins de la préparation de ces informations financières consolidées pro forma.

Les États Financiers consolidés de la Société au titre des exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 et portant ces dates ont été audités par BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, dont le siège social est sis Rue de Waucomont, Battice 51, 4651 Herve, Belgique, membre de l'Institut des Réviseurs d'Entreprises, représenté par Félix Fank, commissaire aux comptes, qui a rendu un rapport d'audit sans réserve sur ces États Financiers et qu'il convient de lire en parallèle avec les États Financiers consolidés de la Société et le rapport du Conseil d'Administration au titre de ladite période. BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, représenté par Félix Fank, a été nommé lors de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 21 mai 2015 en qualité de commissaire aux comptes de la Société pour un mandat statutaire de trois ans. Pour un complément d'information sur le commissaire aux comptes de la Société, veuillez consulter la Section *Commissaire aux comptes*.

Arrondis

Des arrondis ont été effectués en calculant certains montants et autres chiffres mentionnés dans ce Prospectus. Par conséquent, les chiffres indiqués dans certains tableaux peuvent présenter certaines discordances avec les agrégations arithmétiques qui en découlent.

Autres informations

Dans ce Prospectus, les références aux produits candidats de la Société désignent des produits dont l'autorisation de mise sur le marché n'a pas encore été obtenue. Ces produits candidats y sont désignés par leurs libellés de projets internes au sein de la Société (Estelle, Donesta, Tibelia, Zoreline, Myring, etc.). Même si ces termes ont été enregistrés en tant que marques par la Société, les noms qui sont utilisés ne sont pas destinés à désigner ces produits (au moment ultérieur de leur approbation éventuelle) car la dénomination exacte des produits candidats au moment de leur mise sur le marché éventuelle à l'avenir n'est pas encore certaine. Aucune stipulation de ce Prospectus ne peut être interprétée comme une

approbation ou une publicité de ces produits candidats et les informations indiquées dans les présentes sont uniquement destinées à informer les investisseurs potentiels de la Société.

Dans ce Prospectus, les références à la *Société*, *Mithra*, *nous* ou *notre/nos* constituent des références à la Société ainsi qu'à ses filiales consolidées.

PRÉSENTATION DE L'INDUSTRIE, DU MARCHÉ ET AUTRES INFORMATIONS

Ce Prospectus contient des données relatives au marché, à l'économie et à l'industrie, obtenues par Mithra dans des publications, études et rapports sur l'industrie préparés par des consultants ainsi qu'à partir d'études internes et de réactions des clients. Les données de marché sont principalement présentées dans la Section 8 – Activités de la Société. Sauf indication contraire, les informations relatives au marché, à l'économie et à l'industrie ont été extraites et extrapolées à partir de rapports fournis par Datamonitor.

Selon les sources tierces utilisées par la Société, les informations qui y figurent ont été obtenues de sources estimées fiables. Certaines de ces sources tierces mentionnent également toutefois que l'exactitude et l'exhaustivité de ces informations ne sont pas garanties et que les projections qui y figurent reposent sur des hypothèses importantes. Mithra n'ayant pas accès aux faits et hypothèses sous-jacents de ces informations de marché ou des données statistiques et indicateurs économiques qui figurent dans les documents de sources tierces, elle ne peut pas vérifier ces informations et bien qu'elle estime que lesdites informations sont fiables, elle ne peut en garantir l'exactitude ou l'exhaustivité.

Par ailleurs, certaines informations figurant dans ce Prospectus ne reposent pas sur des données publiées obtenues auprès de tiers indépendants ou extrapolées à partir de ces données mais sont plutôt basées sur les meilleures estimations de Mithra, qui à leur tour reposent sur des informations obtenues auprès d'organisations ou d'associations professionnelles, de consultants et d'autres personnes de contact des secteurs d'activité avec lesquels Mithra est concurrente, sur des informations publiées par les concurrents de Mithra et sur les propres expérience et connaissance de Mithra des conditions et tendances des marchés où Mithra est implantée.

Mithra ne peut pas vous assurer que l'une quelconque des hypothèses faites par elle lors de la compilation de ces données de sources tierces est correcte ou reflète correctement le positionnement de Mithra dans l'industrie et aucune des estimations internes de Mithra n'a été vérifiée par des sources indépendantes quelconques. Ni la Société ni les Preneurs Fermes n'effectuent de déclaration ou de garantie en ce qui concerne l'exactitude ou l'exhaustivité de ces informations. Ni la Société ni les Preneurs Fermes n'ont procédé à une vérification indépendante de ces informations et même si la Société estime qu'elles sont fiables, ni la Société ni les Preneurs Fermes ne peuvent en garantir leur exactitude.

COMPÉTENCE ET EXÉCUTION D'UN JUGEMENT OBTENU AUX ÉTATS-UNIS ET DE JUGEMENTS ÉTRANGERS EN BELGIQUE

La Société est une société anonyme de droit belge. Tous les membres de son Conseil d'Administration et de son équipe de haute direction vivent en dehors des États-Unis. L'entière des biens de la Société et de ceux de ces personnes est située en dehors des États-Unis. Par conséquent, il sera peut-être impossible pour les investisseurs de citer ces personnes ou la Société aux États-Unis ou d'exécuter un jugement obtenu contre eux aux États-Unis sur la base des dispositions relatives à la responsabilité civile prévue par la législation relative aux valeurs mobilières ou d'autres lois des États-Unis ou de l'un quelconque État américain.

Les actions initiées ou actions relatives à l'exécution de jugements de cours ou tribunaux des États-Unis en matière de responsabilité civile sur la base uniquement de la législation fédérale relative aux valeurs mobilières des États-Unis ne peuvent être mises en œuvre directement en Belgique. Les États-Unis et la Belgique n'ont à ce jour conclu aucun traité multilatéral ou bilatéral sur la reconnaissance et l'exécution réciproque des décisions judiciaires en matière civile et commerciale, à l'exception des sentences arbitrales. Pour qu'un jugement définitif relatif au paiement d'une somme d'argent et rendu par un tribunal américain sur la base de la responsabilité civile prenne effet sur le territoire belge, il doit également être reconnu et déclaré exécutoire par un tribunal belge conformément aux dispositions applicables du Code belge de droit international privé de 2004 (le « **Code DIP** »). La reconnaissance et l'exécution n'impliquent pas un examen des mérites du dossier et sont sans considération de toute condition de réciprocité. Toutefois, une décision américaine ne sera ni reconnue ni déclarée exécutoire en Belgique si elle enfreint l'un ou plusieurs motifs de refus dont la liste exhaustive est stipulée à l'Article 25 du Code DIP. En plus de la reconnaissance et de l'exécution, la décision rendue par un tribunal américain fédéral ou étatique à l'encontre de la Société peut également être utilisée à titre de preuve dans le cadre d'une action similaire intentée devant un tribunal belge, moyennant le respect des conditions requises en matière d'authenticité de jugements conformément à la loi de l'État où la décision a été rendue.

Par ailleurs, en ce qui concerne l'exécution par voie judiciaire en Belgique (y compris la reconnaissance des décisions rendues par des tribunaux étrangers en Belgique), des droits d'enregistrement de 3 % du montant du jugement sont à la charge du débiteur, lorsque la somme que le débiteur est tenu de payer sur ordre d'un tribunal belge ou sur la base d'une décision d'un tribunal étranger qui est soit (i) automatiquement exécutoire et enregistrée en Belgique soit (ii) rendue exécutoire par un tribunal belge, dépasse le montant de 12 500 euros. Les droits d'enregistrement sont à la charge du débiteur. Le créancier est conjointement responsable jusqu'à concurrence maximale de la moitié du montant qu'il recouvre auprès du débiteur. Un droit de timbre est payable pour chaque copie originale d'une décision d'exécution rendue par un tribunal belge et peut atteindre au maximum 1 250 euros.

DÉCLARATIONS PROSPECTIVES

Toutes les déclarations de ce Prospectus qui ne se rapportent pas à des faits et événements historiques constituent des déclarations prospectives. Lesdites déclarations peuvent figurer dans les sections « *Résumé* », « *Facteurs de risque* », « *Analyse opérationnelle et financière* », « *Activités de la Société* » ainsi que dans d'autres Sections de ce Prospectus. Dans certains cas, ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par l'utilisation de termes ou expressions comme estimer, anticiper, prévoir, entendre, envisager, avoir l'intention, pouvoir, plans, continuer, en cours, éventuel, potentiel, prédire, prédiction, projet, cible, souhaiter, devoir ou l'utilisation d'un temps futur ou du mode conditionnel ou, dans chaque cas, des expressions correspondantes négatives ou d'autres variations ou termes comparables ou par la mention de stratégies, plans, objectifs, événements futurs ou intentions. Ces déclarations prospectives apparaissent à un certain nombre d'endroits dans ce Prospectus. Elles incluent des déclarations relatives aux intentions, convictions ou attentes actuelles de Mithra en ce qui concerne notamment son résultat d'exploitation, ses perspectives, sa croissance, ses stratégies, sa politique en matière de dividendes et le secteur d'activité dans lequel Mithra est implantée. Certaines déclarations de ce Prospectus concernent en particulier les estimations de la direction relativement à la croissance future.

De par leur nature, les déclarations prospectives impliquent des risques connus et inconnus ainsi que des incertitudes car elles se rapportent à des événements et dépendent de circonstances qui pourront ou non se concrétiser à l'avenir. Les déclarations prospectives ne sont pas des garanties des résultats futurs. Nous vous conseillons de ne pas vous y fier indûment. Les déclarations prospectives contenues dans ce Prospectus sont effectuées uniquement à la date de ce Prospectus et, sans préjudice des obligations d'information et d'information continue qui incombent à la Société en vertu du droit applicable, Mithra n'a pas l'intention, et se dégage de toute obligation, de mettre à jour les déclarations prospectives stipulées dans ce Prospectus.

De nombreux facteurs peuvent entraîner une variation significative du résultat d'exploitation, de la situation financière et de la trésorerie de Mithra ainsi que de l'évolution des secteurs d'activité où Mithra s'est positionnée, par rapport aux positions exprimées ou impliquées par les déclarations prospectives qui figurent dans ce Prospectus.

Les risques énumérés à la Section 1 – Facteurs de risque ne sont pas exhaustifs. D'autres sections de ce Prospectus font mention de facteurs supplémentaires qui pourraient nuire au résultat d'exploitation, à la situation financière et à la trésorerie de Mithra ainsi qu'à l'évolution des secteurs d'activité dans lesquels celle-ci est implantée. De nouveaux risques peuvent surgir périodiquement et Mithra ne peut ni les prédire tous ni évaluer leurs répercussions sur ses activités ou le degré auquel les risques ou une combinaison de risques et d'autres facteurs peuvent provoquer une variation significative des résultats réels par rapport à ceux annoncés dans les déclarations prospectives. À la lumière de ces risques et incertitudes, nous vous conseillons de ne pas vous fier aux déclarations prospectives pour prédire les résultats effectifs.

DEVISES

Dans ce Prospectus, les références à l'« **euro** » ou « **EUR** » constituent des références à l'euro, la monnaie unique des États membres participant à la troisième phase de l'Union économique et monétaire européenne du Traité instituant la Communauté européenne, dans sa version périodiquement modifiée ; les références « **dollar** », « **USD** » ou « **\$** » constituent des références au dollar des États-Unis, la monnaie légale des États-Unis d'Amérique.

RÉSUMÉ DU PROSPECTUS.....	3
1 FACTEURS DE RISQUE.....	31
1.1 RISQUES LIÉS À LA SOCIÉTÉ.....	31
1.2 FACTEURS DE RISQUE LIÉS AUX ACTIONS ET À L'OFFRE.....	51
2 INFORMATIONS SUR L'OFFRE.....	61
2.1 CONDITIONS ET NATURE DE L'OFFRE.....	61
2.2 PRIX D'OFFRE.....	62
2.3 DILUTION RÉSULTANT DE L'OFFRE.....	63
2.4 PÉRIODE D'OFFRE.....	63
2.5 PROCÉDURE DE DEMANDE.....	63
2.6 DROIT DE RETRAIT.....	64
2.7 ALLOCATION.....	64
2.8 PAIEMENT ET TAXES.....	65
2.9 FORME, LIVRAISON ET DEVISE DES ACTIONS OFFERTES.....	65
2.10 NÉGOCIATION ET COTATION SUR LE MARCHÉ RÉGLEMENTÉ D'EURONEXT BRUSSELS.....	66
2.11 PRÊT D'ACTIONS.....	66
2.12 OPTION DE SURALLOCATION.....	66
2.13 INTENTION DES ACTIONNAIRES.....	67
2.14 APPROBATIONS.....	67
2.15 FRAIS ET RÉMUNÉRATION DES INTERMÉDIAIRES.....	68
2.16 SERVICES FINANCIERS.....	68
2.17 JURIDICTION ET TRIBUNAUX COMPÉTENTS.....	68
3 DIVIDENDES ET POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES.....	71
3.1 DROIT AUX DIVIDENDES.....	71
3.2 POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES.....	71
4 EMPLOI DU PRODUIT.....	75
5 STRUCTURE DU CAPITAL, DETTE ET DÉCLARATION SUR LE FONDS DE ROULEMENT.....	79
5.1 TABLEAU DE LA STRUCTURE DU CAPITAL ET DE LA DETTE.....	79
5.2 DÉCLARATION SUR LE FONDS DE ROULEMENT.....	81
6 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES.....	85
6.1 COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ ET AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL.....	86
6.2 BILAN CONSOLIDÉ.....	87
7 ACTIONNAIRES PRINCIPAUX.....	91
8 ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ.....	95
8.1 APERÇU.....	95
8.2 PARCOURS ET ÉTAPES CLÉS DE LA SOCIÉTÉ.....	98
8.3 MISSION, VISION ET STRATÉGIE.....	100
8.4 ATOUTS CONCURRENTIELS.....	105
8.5 LE MARCHÉ DE LA SANTÉ FÉMININE.....	108
8.6 INNOVATION.....	123
8.7 STRATÉGIE COMMERCIALE.....	143
8.8 AIDES ET SUBVENTIONS.....	144
8.9 ACTIVITÉS DE COMMERCIALISATION.....	146
8.10 DOCUMENTS CONTRACTUELS IMPORTANTS.....	151
8.11 COLLABORATIONS.....	155
8.12 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE.....	155
8.13 RESSOURCES HUMAINES.....	160
8.14 SITES.....	160
8.15 LITIGES.....	160
8.16 RÉGLEMENTATION PUBLIQUE.....	162
9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT D'EXPLOITATION.....	169
9.1 APERÇU.....	169
9.2 FACTEURS AFFECTANT LES RÉSULTATS D'EXPLOITATION.....	171



9.3	ANALYSE DES RÉSULTATS D'EXPLOITATION	173
9.4	ANALYSE DU BILAN	177
9.5	FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS	178
9.6	ENGAGEMENTS	180
9.7	INFORMATIONS CONCERNANT LES RISQUES DE TAUX, DE CRÉDIT ET DE CHANGE	180
9.8	PRINCIPALES CONVENTIONS ET ESTIMATIONS COMPTABLES	180
9.9	ÉVÉNEMENTS APRÈS LA PÉRIODE DE REPORTING	181
10	GESTION ET GOUVERNANCE D'ENTREPRISE	189
10.1	DISPOSITIONS GÉNÉRALES	189
10.2	COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE L'ÉQUIPE DU MANAGEMENT EXÉCUTIF	190
10.3	CONSEIL D'ADMINISTRATION	205
10.4	ÉQUIPE DU MANAGEMENT EXÉCUTIF	210
10.5	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DE L'ÉQUIPE DU MANAGEMENT EXÉCUTIF	212
10.6	ACTIONS ET WARRANTS DÉTENUS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LE MANAGEMENT EXÉCUTIF	215
10.7	PLAN DE WARRANTS	218
10.8	AUTRES MANDATS DES ADMINISTRATEURS ET DES MEMBRES DE L'ÉQUIPE DU MANAGEMENT EXÉCUTIF	218
10.9	COMMISSAIRE AUX COMPTES	218
11	RELATIONS AVEC LES ACTIONNAIRES IMPORTANTS ET OPÉRATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	221
11.1	OPÉRATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	221
11.2	OPÉRATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES	222
11.3	CONFLITS D'INTÉRÊTS EXISTANTS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE L'ÉQUIPE DU MANAGEMENT EXÉCUTIF	222
12	DESCRIPTION DU CAPITAL SOCIAL ET DE LA STRUCTURE DE L'ENTREPRISE	229
12.1	GÉNÉRALITÉS	229
12.2	OBJET SOCIAL	230
12.3	STRUCTURE DU GROUPE	231
12.4	CAPITAL SOCIAL ET ACTIONS	231
12.5	WARRANTS	232
12.6	DESCRIPTION DES DROITS ET AVANTAGES ASSOCIÉS AUX ACTIONS	233
12.7	MODIFICATIONS DU CAPITAL SOCIAL	239
12.8	DEVISE	241
12.9	RACHAT ET VENTE D'ACTIONS PROPRES	241
12.10	NOTIFICATION DES PARTICIPATIONS IMPORTANTES	242
12.11	OFFRES PUBLIQUES D'ACHAT	243
12.12	CESSION FORCÉE ET ACQUISITION FORCÉE	245
13	FISCALITÉ EN BELGIQUE	249
13.1	IMPOSITION DES DIVIDENDES SUR ACTIONS	249
13.2	IMPOSITION DES PLUS-VALUES ET DES MOINS-VALUES SUR ACTIONS	253
13.3	TAXE SUR LES OPÉRATIONS DE BOURSE	256
14	CONVENTION DE PRISE FERME	261
14.1	PRISE FERME	261
14.2	ACCORDS DE MORATOIRE	262
14.3	BLOCAGE	262
14.4	OPTION D'AUGMENTATION	264
14.5	OPTION DE SURALLOCATION ET STABILISATION DU PRIX	264
14.6	AUTRES RELATIONS ENTRETENUES AVEC LES PRENEURS FERMES	264
14.7	PAS D'OFFRE PUBLIQUE EN DEHORS DE LA BELGIQUE	265
14.8	RESTRICTIONS DE VENTE	265
15	RESTRICTIONS DE TRANSFERT	269
16	COMMISSAIRES STATUTAIRES	273
17	GLOSSAIRE	277
	ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DU GROUPE MITHRA	280



RÉSUMÉ DU PROSPECTUS

Section A. Introduction et avertissements

Les résumés sont établis sur la base des exigences en matière de publication dénommés « les Éléments ». Ces Éléments sont désignés par les lettres de A à E (A.1 –E.7).

Le présent résumé contient tous les Éléments qu'un résumé concernant ce type de titres et de Société doit inclure. Certains Éléments n'étant pas pertinents, il peut y avoir certaines inconsistances dans la numérotation.

Même si un Éléments doit être inclus dans le résumé en raison du type de titre ou de Société concernée, il est possible qu'aucune information pertinente ne soit disponible concernant cet Éléments. Dans pareil cas, une brève description de l'Éléments est incorporée dans le résumé, avec la mention « Pas d'application ».

Éléments	Obligation de divulgation
A.1	<p>Introduction et avertissements</p> <ul style="list-style-type: none">Le présent résumé est à considérer comme une introduction au Prospectus concernant l'offre publique de souscription aux Actions offertes (définies ci-après) et l'admission à la négociation des Actions (définies ci-après) sur le marché réglementé d'Euronext Brussels.Toute décision d'investissement dans les Actions doit être le fruit d'un examen exhaustif par l'investisseur du Prospectus dans son intégralité et sur l'ensemble des informations fournies dans le Prospectus.Lorsqu'une action concernant l'information contenue dans le Prospectus est introduite devant un tribunal, l'investisseur peut être amené, en tant que partie demanderesse et en vertu de la législation nationale de l'État membre pertinent, à supporter, préalablement à l'ouverture de la procédure judiciaire, les frais de traduction du Prospectus.Une responsabilité civile n'est attribuée qu'aux personnes qui ont présenté le Résumé, y compris sa traduction, mais uniquement si le contenu du résumé est trompeur, inexact ou contradictoire par rapport aux autres parties du Prospectus ou s'il ne fournit pas, lu en combinaison avec les autres parties du Prospectus, les informations clés permettant d'aider les investisseurs lorsqu'ils envisagent d'investir dans les Actions.
A.2	<p>Consentement à l'utilisation du Prospectus en vue d'une revente ultérieure</p> <p>Sans objet. Mithra Pharmaceuticals SA (la « Société ») ne consent pas à l'utilisation du Prospectus en vue d'une revente ultérieure des titres ou de leur placement final par tout intermédiaire financier.</p>

Section B. Société

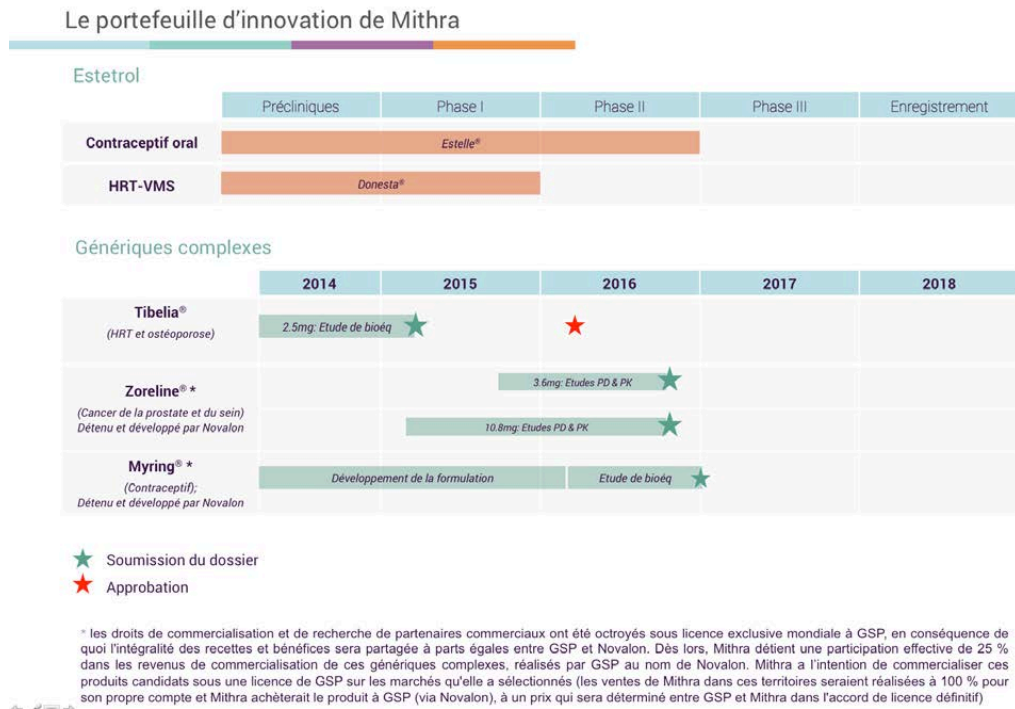
Élément	Obligation de divulgation
B.1	<p>Dénomination légale et commerciale de l'Émetteur</p> <p>La dénomination légale de la Société est Mithra Pharmaceuticals SA. Elle mène ses activités sous le nom de Mithra.</p>
B.2	<p>Le siège social et la forme juridique de l'émetteur, la législation régissant les activités de la Société et son pays d'origine</p> <p>La Société est une société anonyme de droit belge, dont le siège social est sis Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège. Elle est immatriculée au registre des personnes morales de Liège (division Liège) sous le numéro 0466.526.646.</p>
B.3	<p>Opérations actuelles et activités principales de la Société et principaux marchés sur lesquelles elle opère</p> <p>Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères différentes de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers.</p> <p>Aperçu de la structure commerciale actuelle de Mithra :</p> <div data-bbox="336 999 1401 1626" style="border: 1px solid #ccc; padding: 10px;"> <p>Produits candidats à base d'Estetrol</p> <p>1 Ventes en Belgique, aux Pays-Bas ou dans d'autres pays où Mithra créera une structure commerciale (p. ex. Brésil, Allemagne et France)</p> <p>2 D'autres pays (p. ex. Etats-Unis, d'autres pays européens) par des partenariats stratégiques</p> <p>Structure type de transaction</p> <p>a Jalons</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paiement initial • Paiements en fonction des avancées du développement et obtention de l'autorisation • Paiement sur base des volumes de ventes <p>b Redevances</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revenus de redevances (% de ventes fait par le partenaire) <p>c Paiement pour livraison du produit</p> <p>Générique complexes¹</p> <p>1 Ventes en Belgique, aux Pays-Bas ou autre pays où Mithra créera une structure commerciale (p. ex. , Brésil, Allemagne et France)</p> <p>2 D'autres pays (p. ex. Etats-Unis, d'autres pays européens) par des partenariats avec acteurs leaders dans le domaine du générique ou des distributeurs leaders des marché locaux</p> <p>Structure type de transaction</p> <p>a Paiement de licence</p> <p>c Paiement pour livraison du produit</p> <p>Accord à la fin de Phase III</p> <p>Accord après approbation</p> <p>➔ L'objectif de Mithra sera toujours de maximiser la valeur par des accords de partenariats, directement ou indirectement au travers de Novalon, avec des partenaire(s) stratégique(s) (global). Sur des marché sélectionnés, ou il y a une structure commerciale forte en place, Mithra envisage de commercialiser elle-même</p> <p><small>1. Zoreline® and Myring® sont des produits développés par Novalon (50% filiale de Mithra) pour lesquelles les droits de commercialisation et de recherche de partenaires commerciaux ont été octroyés sous licence exclusive mondiale à GSP, en conséquence de quoi l'intégralité des recettes et bénéfices sera partagée à parts égales entre GSP et Novalon. Dès lors, Mithra détient une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation de ces produits candidats, réalisés par GSP au nom de Novalon. Mithra a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif)</small></p> </div> <p>Avec ses produits candidats en développement (produits candidats à base d'Estetrol et génériques complexes), ainsi qu'avec son portfolio commercial, la Société cible le grand marché bien connu de la santé féminine (soit un marché mondial de 33,6 milliards d'euros en 2014, avec un taux de croissance annuel composé estimé de 3,0 %).</p> <p>La structure commerciale de la Société repose sur deux piliers : (i) un portefeuille de développement qui comprend le développement de produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception orale et de la ménopause et des génériques complexes et (ii) un portefeuille de commercialisation de génériques de marque et de produits non soumis à prescription médicale qui sont commercialisés au Benelux et dont certains devraient être commercialisés en 2015 au Brésil et en Allemagne et en 2016 en France.</p>

Élément	Obligation de divulgation
---------	---------------------------

Portefeuille développement

Le portefeuille de recherche et développement actuel de la Société (à différents niveaux de développement) comprend deux produits basés sur le nouvel œstrogène naturel (E4) ainsi que trois produits génériques complexes (dont deux (Zoreline® et Myring®) sont des produits développés par Novalon (détenue à 50 % par Mithra) pour lesquels les droits de commercialisation et de recherche de partenaires commerciaux ont été octroyés sous licence exclusive mondiale à Generic Specialty Pharma Limited (« GSP »), en conséquence de quoi l'intégralité des recettes et bénéfices sera partagée à parts égales entre GSP et Novalon. La Société détient donc une participation effective de 25 % dans les revenus de la commercialisation de ces produits candidats, réalisée par GSP au nom de Novalon. Mithra a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés sélectionnés de Mithra (pour lesquels GSP a signé une liste de conditions obligatoire qui servira de base à la négociations des accords définitifs) (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

Le portefeuille d'innovations de Mithra



Source : Société

Produits candidats à base d'Estetrol

L'Estetrol (E4) est un œstrogène naturel ayant une longue demi-vie qui est produit en grandes quantités exclusivement par le foie fœtal humain pendant la grossesse. Selon les résultats précliniques et de Phase II, l'E4 possède plusieurs avantages importants par rapport aux œstrogènes utilisés actuellement : (i) profil de risque thromboembolique veineux réduit, (ii) risque plus faible d'interactions médicamenteuses, (iii) potentiel cancérigène moins élevé en général et profil plus sûr en matière de risque de cancer du sein (en présence d'E2), (iv) risque plus faible de troubles de la vésicule biliaire et (v) profil lipidique plus sûr. Veuillez vous référer au facteur de risque indiqué au point (i), section D.1, concernant les risques et incertitudes liés au développement de produits candidats à base d'Estetrol.

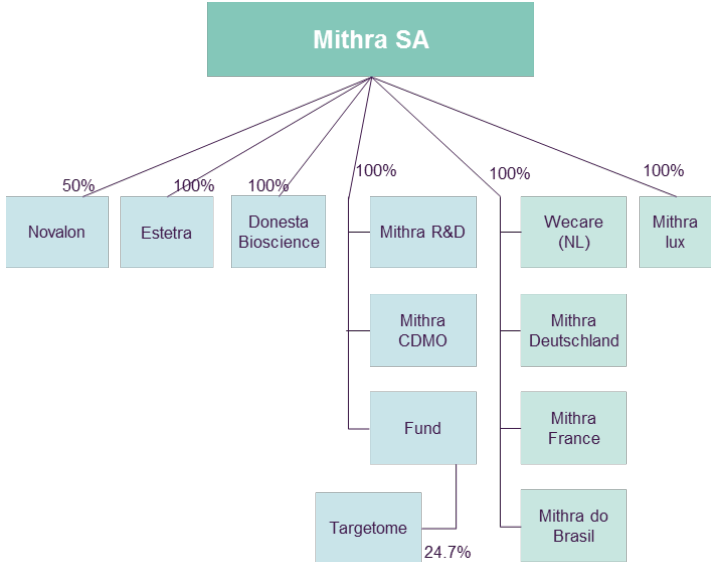
Élément	Obligation de divulgation
	<p>Sur la base des spécificités de l'E4, la Société estime que cet œstrogène pourrait convenir dans plusieurs indications de la santé de la femme, comme la contraception, la ménopause, l'ostéoporose et les cancers (féminins)¹. Mithra explore activement les possibilités et procède actuellement au développement clinique de deux produits candidats en ce qui concerne respectivement les indications de la contraception (prêt pour la Phase III) et de la ménopause (prêt pour la Phase II). L'efficacité contraceptive d'Estelle® devra être reconfirmée dans des essais cliniques de Phase III et, en parallèle, plusieurs études devront être menées sur ce produit candidat (comme une étude métabolique). Elles ne devraient pas avoir d'impact notable sur l'approbation, bien qu'elles jouent un rôle dans les restrictions en matière d'étiquetage et de notice. Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I. Donesta® doit encore passer les essais cliniques de Phase II. Il convient de noter que le développement clinique est très incertain.</p> <p>La Société est convaincue qu'elle pourra gagner des parts de marché en desservant le marché mondial de la contraception hormonale d'un montant de 14,1 milliards d'euros et le marché mondial de la ménopause d'un montant de 6,0 milliards d'euros avec ses produits candidats innovants lorsque les produits candidats seront lancés vu que ce marché se caractérise par une innovation limitée, avant tout cantonnée aux reformulations, à une différenciation en matière de dosage ou à de nouveaux modes d'administration des médicaments.</p> <p><i>Les génériques complexes</i></p> <p>Par ailleurs, elle vise le marché des médicaments de référence pertinents avec ses produits génériques complexes. Selon les dernières données disponibles sur les ventes annuelles mondiales des médicaments de référence ciblés, celles-ci atteindraient 171 millions de dollars (période de douze mois ²jusqu'au 2^e trimestre 2014) pour Tibolone (Livial® représentant 60 % du marché), 719 millions EUR (2014) pour Zoladex® et 563 millions EUR (2014) pour NuvaRing®.</p> <p><u>Portfolio commercial</u></p> <p>Offrant une base solide à ce flux d'innovation, Mithra est reconnue comme étant un leader au niveau commercial sur le marché belge de la santé féminine où elle distribue actuellement sous licence des produits de santé ne nécessitant pas de prescription médicale et des génériques de marque dans tous les segments de ce marché. Cette réussite commerciale tient à la reconnaissance dont Mithra jouit auprès de la communauté médicale en tant que société innovante et axée sur les solutions, à la force de son équipe de vente et marketing ainsi qu'à la valeur associée à ses marques. Grâce à son positionnement commercial, la Société possède une meilleure vision du marché pour ses produits candidats et dispose d'une solide plateforme commerciale pour lancer son produit dès que l'autorisation de mise sur le marché lui a été accordée. Par ailleurs, elle jouit également d'une forte assise sur le marché néerlandais grâce aux relations excellentes qu'elle entretient avec les organismes payeurs des compagnies d'assurance maladie et à sa forte expertise dans le cadre de la préparation d'appels d'offres concurrentiels qui lui permet de remporter des contrats via les appels d'offres néerlandais lancés par ces compagnies d'assurance. Forte de l'assise et de la réputation qu'elle connaît au Benelux, la Société s'est implantée en Allemagne, en France et au Brésil.</p> <p>Actuellement, Mithra a essuyé des pertes, et ce même si ses activités commerciales ont contribué à hauteur de 6,4 millions d'euros à l'EBIT en 2014. Les pertes nettes ont été essuyées à la suite de la mise en place d'une société de plus grande envergure prête pour la troisième phase de son développement. La Société s'attend à encore subir des pertes d'exploitation dans un avenir proche dans le cadre du développement de ses produits génériques complexes et à base d'Estetrol et la consommation de trésorerie de la Société devrait augmenter à la suite de ces activités dans les quelques années à venir.</p>
B.4a	Principales tendances récentes ayant des répercussions sur la Société et ses secteurs

¹ Mithra a accordé une licence exclusive à Pantarhei Bioscience pour l'oncologie humaine et les applications vétérinaires de l'E4, comportant toutefois un droit de priorité pour Mithra.

² Douze Derniers Mois

Élément	Obligation de divulgation
	<p>d'activité</p> <p>Le marché de la santé féminine désigne le marché des soins de santé qui s'attache à résoudre les questions de santé spécifiques à l'anatomie féminine. Au cours des différentes phases de leur cycle de vie, les femmes connaissent des besoins physiologiques et émotionnels dus à des changements hormonaux. Ces mécanismes biologiques influencent de manière différente l'évolution clinique des troubles ou maladies chez la femme, par rapport à l'homme.</p> <p>Selon Datamonitor, on estime que le chiffre d'affaires annuel du marché mondial de la santé féminine atteignait 33,6 milliards (taux annuel composé 2010-2014 de 3,0 %) d'euros en 2014 et devrait connaître une croissance annuelle approximative de 3,0 % au cours des prochaines années. En termes monétaires, les États-Unis représentent 44 %, et l'UE3, 25 % de ce marché. Ordinairement, on considère que le marché de la santé féminine recoupe quatre grands segments : (i) les contraceptifs hormonaux, (ii) l'ostéoporose, (iii) les traitements hormonaux substitutifs et (iv) la stérilité. Le segment des contraceptifs hormonaux est le segment le plus important du marché de la santé féminine dont il représente, en valeur, 42 %, soit 14,1 milliards d'euros (CAGR 2010-2014 de 2,0 %). Le segment de l'ostéoporose représente 30 % de la valeur du marché de la santé féminine, soit 10,1 milliards EUR (CAGR 2010-2014 de 3,5 %), alors que le segment des THS et le segment de l'infertilité représentent respectivement 18 % et 10 % du marché de la santé féminine (CAGR 2010-2014 de respectivement 4,0 % et 3,0 %).</p> <p>Dans le passé, les grandes entreprises pharmaceutiques dominaient le marché de la santé féminine avec leurs produits de masse. En 2014, les dix principaux acteurs représentaient 35 % de la valeur de ce marché, soit 11,7 milliards d'euros. Au cours des dernières années, le marché a connu une vague de fusions. Parmi les exemples les plus connus, citons les acquisitions de Schering par Bayer en 2006 pour un montant de près de 17,0 milliards d'euros, de Schering-Plough par Merck en 2009 pour un montant approximatif de 41,0 milliards de dollars et de Warner Chilcott par Actavis en 2013 pour un montant de 8,5 milliards de dollars.</p> <p>Le marché de la santé féminine est un marché sensible à la promotion (campagnes publicitaires et promotionnelles) et ouvert à l'innovation. Il était caractérisé par une innovation limitée, avant tout cantonnée aux reformulations, à une différenciation en matière de posologie ou à de nouveaux modes d'administration des médicaments. Le portfolio de développement de la Société axe actuellement ses efforts sur les contraceptifs hormonaux oraux et les traitements hormonaux substitutifs dans les segments du traitement des symptômes vasomoteurs. En 2014, ces marchés représentaient 64 millions de patientes potentielles seulement pour l'UE et les États-Unis.</p> <p>Contraception :</p> <p>Au cours des dernières années, les contraceptifs génériques ont vu leurs parts de marché s'accroître au fur et à mesure que plusieurs produits ont perdu leur exclusivité et ont parfois cessé d'être activement promu par le corps médical. La Société estime que le lancement de nouveaux traitements novateurs comme Estelle[®] pourrait également contribuer à stimuler la valeur du marché des contraceptifs oraux à l'avenir.</p> <p>Traitements hormonaux substitutifs des symptômes vasomoteurs (Ménopause) :</p> <p>Au cours des dernières années, des traitements à faible dose et très faible dose sont apparus, mais le marché est toujours dans l'attente d'un médicament d'une haute sécurité et efficacité. La Société estime que le lancement de nouveaux traitements novateurs comme un THS à base d'E4 pourrait également contribuer à stimuler la valeur du marché des THS à l'avenir, et que cette innovation pourrait se vendre à un prix plus élevé que le prix du produit de référence actuel.</p> <p>Les génériques complexes</p> <p>Le moment de la mise sur le marché des produits génériques pourrait alors être gravement compromis alors que ce moment est vital en ce sens qu'une part disproportionnellement plus élevée du marché pourrait être capturée par des produits génériques mis plus tôt sur le marché et que ces nouveaux arrivants précoces, par rapport aux nouveaux venus commercialisés ultérieurement, pourront bénéficier d'une période de temps initiale au cours de laquelle ils connaîtront moins de pression au niveau des prix et de leur part de marché, et qu'ils pourront utiliser pour bâtir une présence de marché et (dans le cas des produits génériques de marque) une présence de marque. Si l'entrée sur le marché de la Société est retardée (suivant le marché,</p>

³ Les cinq pays principaux de l'UE (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie)

Élément	Obligation de divulgation
	<p>lorsque trois à cinq génériques ont été homologués), celle-ci subira une réduction significative de sa part de marché, de ses recettes et de ses flux de trésorerie pour le produit générique en cause. La Société estime qu'à l'heure actuelle seul un nombre limité d'autres sociétés (p. ex. Actavis) procèdent au développement d'un générique de NuvaRing®. Dans le cas de Livial®, la Société est au courant d'un autre dossier générique conforme à la nouvelle réglementation qui a déjà été octroyé à Aristo Pharma GmbH, un autre générique de Livial® disponible sur le marché, basé sur d'anciens dossiers pharmaceutiques par Chemo Group (qui est le dossier en licence par la Société et est vendu en Belgique sous la marque Heria®) et d'un autre dossier en cours de développement par Famy Care Ltd (acquis par Mylan en février 2015)).</p> <p>Le marché des génériques en Belgique La tendance générale du marché des génériques en Belgique est que ce marché augmente actuellement en termes de volume, grâce à la promotion active de l'utilisation de génériques par le gouvernement belge. Plusieurs campagnes ont été lancées pour souligner la qualité des génériques et promouvoir leur utilisation. En contrepartie à cet effort de promotion, le gouvernement belge a institué une réduction obligatoire du prix pour le patient, ce qui affecte négativement les marges bénéficiaires de l'industrie. Conformément à cette obligation, le prix des produits génériques sur le marché a été baissé de 6 % en avril 2015. Suite aux deux éléments qui composent l'approche gouvernementale, une augmentation a déjà été observée dans l'utilisation des génériques (en volume) dans de nombreux domaines thérapeutiques. Toutefois, cette hausse globale en termes de volume n'a pas encore été observée dans la contraception, compte tenu de la récente préoccupation accrue du public quant à l'innocuité et aux effets secondaires des générations actuelles de contraceptifs oraux combinés en général. Alors que, à court terme, cette tendance par rapport aux contraceptifs oraux combinés présente un défi pour les produits génériques de la Société sur ce marché, la Société pense qu'elle souligne davantage le créneau de marché pour un contraceptif oral combiné doté d'un meilleur profil d'effets secondaires et d'innocuité.</p>
B.5	<p>Description du groupe et de la position de la Société au sein du groupe</p> <p>Le groupe se compose de la Société, Mithra Pharmaceuticals SA, et de filiales consolidées. De plus, Mithra détient actuellement 50 % du capital de Novalon SA et, au travers du Mithra Fund, 24,7 % de Targetome.</p> <p>Le diagramme suivant représente la structure du groupe à la date du présent Prospectus :</p>  <pre> graph TD Mithra_SA[Mithra SA] -- 50% --> Novalon[Novalon] Mithra_SA -- 100% --> Estetra[Estetra] Mithra_SA -- 100% --> Donesta[Donesta Bioscience] Mithra_SA -- 100% --> Mithra_RnD[Mithra R&D] Mithra_SA -- 100% --> Wecare[Wecare (NL)] Mithra_SA -- 100% --> Mithra_lux[Mithra lux] Mithra_RnD --- Mithra_CDMO[Mithra CDMO] Mithra_CDMO --- Fund[Fund] Fund --- Targetome[Targetome] Fund --- Mithra_do_Brasil[Mithra do Brasil] Mithra_RnD --- Mithra_Deutschland[Mithra Deutschland] Mithra_RnD --- Mithra_France[Mithra France] Mithra_RnD --- Mithra_do_Brasil </pre>
B.6	<p>Rapport avec les actionnaires significatifs</p> <p>La Société a un très large actionariat . Pour un aperçu des actionnaires existants de la Société, voir également l'Élément E.6.</p> <p>La Société n'a connaissance d'aucun pacte d'actionnaires qui serait effectif à la réalisation de l'Offre</p>

Élément	Obligation de divulgation
	<p>(telle que définie ci-après) et la cotation des Actions, exception faite de la convention de lock-up et de standstill décrite dans l'Élément E.5.</p> <p>La Société a conclu plusieurs transactions avec des parties liées, en ce compris ses actionnaires principaux. Voici un résumé des principales transactions avec des parties liées pour l'année se terminant au 31 décembre 2014 en date des présentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans le cadre de l'acquisition d'Estetra SPRL, la Société a repris certaines obligations de paiement différé (certains paiements d'étapes, dont 7,5 millions ont été payés, et jusqu'à 47,5 millions d'euros liés au développement et à la commercialisation d'Estelle® (autre 2,5 millions d'euros dus à la fin de l'introduction en bourse) et des faibles « paiements de redevances » à un chiffre doivent encore être payés) que Watson-Actavis avait contractées envers les vendeurs d'Uteron Pharma (dont M. François Fornieri à hauteur de 20 %) dans la convention d'achats d'actions conclue dans le cadre de l'acquisition d'Uteron Pharma. 7,5 millions d'euros de ces obligations ont été payés et 2,5 millions d'euros supplémentaires seront dus à la réalisation de l'Offre, laissant un solde impayé de 47,5 millions d'euros. ▪ En outre, la Société a acquis Donesta Bioscience BV auprès de Pantarhei Bioscience pour un paiement initial de 8 millions d'euros et des paiements conditionnels de 12 millions d'euros au maximum. Il convient de noter que Pantarhei Bioscience BV n'était pas une « partie liée » à l'époque mais qu'elle l'est entre-temps devenue avec l'entrée au Conseil d'Administration de M. Herjan Coelingh Bennink, suite à cette transaction. ▪ La Société loue actuellement à son CEO, YIMA SPRL, 800 m² sur les 1 600 m² d'espace de bureaux de son siège social. ▪ En septembre 2014, Mithra a acheté 100 % des actions de Mithra IBD et Mithra RDP, dans les deux cas à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 3 millions EUR. ▪ En décembre 2014, Mithra a acheté 25 % des actions de Novalon à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 2 millions EUR. <p>Veillez noter que ni les actionnaires de GSP ni les actionnaires de Novalon autres que Mithra ne sont actionnaires de Mithra. Dès lors, les accords passés avec GSP concernant la commercialisation du Zoreline® et du Myring® ne sont pas des « opérations avec des parties liées ».</p> <p>Chaque Action donne droit à une voix.</p> <p>Actuellement, la Société n'est pas contrôlée au sens de l'article 5 du Code des Sociétés belge.</p> <p>YIMA SPRL, représentée par M. François Fornieri, le Chief Executive Officer de la Société, est un actionnaire majeur de la Société, avec 41,4 % des Actions en sa possession avant l'Offre.</p>

Élément	Obligation de divulgation		
B.7	<p>Principales informations financières historiques sélectionnées pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques et pour toute période intermédiaire ultérieure, et commentaires</p> <p><i>Informations financières sélectionnées (en EUR x 1 000)</i></p> <p style="text-align: right;">Exercice clos le 31 décembre</p> <p style="text-align: center;"><i>Milliers d'euros</i></p>		
	2014	2013	2012
COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ			
Produits	19,038	17,677	14,752
Coût des ventes	(9,988)	(9,054)	(7,438)
Bénéfice brut	9,050	8,624	7,314
Frais de recherche et développement	(2,614)	(1,378)	(546)
Frais généraux et administratifs	(6,720)	(4,363)	(2,369)
Frais de vente	(3,028)	(3,534)	(4,218)
Autres produits d'exploitation	383	94	67
Total des charges d'exploitation	(11,978)	(9,181)	(7,066)
Bénéfice/(perte) d'exploitation	(2,928)	(557)	248
Produits financiers	0	2	14
Charges financières	(226)	(178)	(207)
Résultat financier	(226)	(176)	(193)
Quote-part dans les bénéfices/(pertes) des sociétés liées	(94)	(37)	-
Bénéfice/(perte) avant impôts	(3,248)	(769)	55
Impôts sur le résultat	293	(759)	(682)
Bénéfice net/(perte nette) de l'exercice	(2,955)	(1,528)	(627)

Élément	Obligation de divulgation			
	<i>Milliers d'euros</i>	2014	2013	2012
ACTIFS				
Immobilisations incorporelles		2,181	1,725	1,887
Immobilisations corporelles		2,407	1,455	1,068
Participations dans des sociétés liées		2,119	214	-
Actifs d'impôt sur le résultat différé		563	157	359
Autres actifs non courants		247	250	63
Actifs non courants		7,517	3,801	3,376
Stocks		1,763	2,413	2,412
Créances commerciales et autres créances		4,738	4,129	3,157
Trésorerie et équivalents de trésorerie		1,678	1,561	703
Actifs courants		8,180	8,103	6,272
TOTAL DE L'ACTIF		15,696	11,904	9,648
	<i>Milliers d'euros</i>	2014	2013	2012
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS				
Capitaux propres				
Capital social		3,107	5,041	2,480
Prime d'émission		10,572	-	-
Bénéfices non attribués		(8,154)	(2,553)	(475)
Total des capitaux propres		5,524	2,488	2,005
Emprunts subordonnés		500	-	-
Prêts financiers		1,150	1,239	1,327
Passifs non courants		1,650	1,239	1,327
Part actuelle des prêts financiers		177	171	597
Dettes financières à court terme		3,396	3,275	3,000
Dettes commerciales et autres passifs courants		4,640	3,815	2,352
Impôt sur le revenu de la société à payer		311	916	367
Passifs courants		8,523	8,177	6,315
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		15,696	11,904	9,648

Élément	Obligation de divulgation					
B.8	Principales informations financières sélectionnées pro forma					
	En raison de leur nature, les informations financières pro forma reflètent une situation hypothétique et en conséquence ne représentent pas la position financière ni les résultats réels de la Société.					
	<i>Milliers d'euros</i>	Compte de résultats et de résultat consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
	COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ					
	Produits	19,038	-	-	-	19,038
	Coût des ventes	(9,988)	-	-	-	(9,988)
	Bénéfice brut	9,050	-	-	-	9,050
	Frais de recherche et développement	(2,614)	(6,359)	-	-	(8,973)
	Frais généraux et administratifs	(6,720)	-	-	-	(6,720)
	Frais de vente	(3,028)	-	-	-	(3,028)
	Autres produits d'exploitation	383	-	-	-	383
	Total des charges d'exploitation	(11,978)	(6,359)	-	-	(18,337)
	Bénéfice/(perte) d'exploitation	(2,928)	(6,359)	-	-	(9,287)
	Produits financiers	0	4	-	-	4
	Charges financières	(226)	(750)	(33)	(193)	(1,202)
	Résultat financier	(226)	(746)	(33)	(193)	(1,198)
	Quote-part des (pertes)/bénéfices sociétés liées	(94)	-	35	-	(59)
	Quote-part des (pertes)/bénéfices coentreprises	-	-	(1,128)	-	(1,128)
	Bénéfice/(perte) avant impôts	(3,248)	(7,105)	(1,126)	(193)	(11,672)
	Impôts sur le résultat	293	-	-	-	293
	Bénéfice net/(perte nette) de la période	(2,955)	(7,105)	(1,126)	(193)	(11,380)
	Attribuable aux Porteur des capitaux propres	(2,955)	(7,105)	(1,126)	(193)	(11,380)

Élément	Obligation de divulgation				
de la société-mère)
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-
Bénéfice/(perte) par action					
Revenus de base par action (euro)	(0.19)				(0.73)
Revenus par action dilués (euro)	(0.19)				(0.73)
	Bilan consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
<i>Milliers d'euros</i>					
ACTIFS					
Immobilisations incorporelles	2,181	30,686	-	8,782	41,649
Immobilisations corporelles	2,407	33	-	-	2,440
Écart d'acquisition	-	3,814	-	-	3,814
Participations dans des sociétés liées	2,119	-	(1,965)	-	154
Participations dans des coentreprises	-	-	3,465	-	3,465
Actifs d'impôt sur le résultat différé	563	-	-	-	563
Autres actifs non courants	247	5	-	-	252
Actifs non courants	7,517	34,538	1,500	8,782	52,337
Stocks	1,763	-	-	-	1,763
Créances commerciales et autres créances	4,738	66	-	2	4,806
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1,678	434	-	0	2,113
Actifs courants	8,180	500	-	2	8,682
TOTAL DE L'ACTIF	15,696	35,038	1,500	8,784	61,019
	Bilan consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
<i>Milliers d'euros</i>					
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS					
Capitaux propres					
Capital social	3,107	-	-	-	3,107
Prime d'émission	10,572	-	-	-	10,572
Bénéfice cumulé/(perte cumulée)	(8,154)	0	-	-	(8,154)
Autres réserves	-	-	-	-	-

Élément	Obligation de divulgation					
	Fonds propres attribuables aux porteurs de fonds propres CTA	5,524	0	-	-	5,524
		-	-	-	-	-
	Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-
	Total des capitaux propres	5,524	0	-	-	5,524
	Emprunts subordonnés	500	-	-	-	500
	Prêts financiers	1,150	-	-	-	1,150
	Autres prêts	-	24,232	-	697	24,929
	Passif d'impôt différé	-	-	-	-	-
	Passifs non courants	1,650	24,232	-	697	26,579
	Part actuelle des prêts financiers	177	-	-	85	262
	Dettes financières à court terme	3,396	10,056	1,500	8,000	22,952
	Dettes commerciales et autres passifs courants	4,640	751	-	2	5,393
	Impôt sur le revenu de la société à payer	311	-	-	-	310
	Passifs courants	8,523	10,807	1,500	8,087	28,916
	TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	15,696	35,038	1,500	8,784	61,019
B.9	Prévision ou estimation du bénéfice					
	Sans objet. La Société ne fait aucune prévision ni estimation du bénéfice.					
B.10	Description de la nature des éventuelles réserves sur les informations financières historiques contenues dans le rapport d'audit					
	Les rapports d'audit ne contiennent aucune réserve.					
B.11	Déclaration sur le fonds de roulement					
	À la date de ce Prospectus, la Société estime qu'elle disposera d'un fonds de roulement suffisant pour respecter ses exigences actuelles et couvrir ses besoins de fonds de roulement pendant une durée de 12 mois à partir de la date du Prospectus					

Section C. Titres

Élément	Obligation de divulgation
C.1	<p>Description du type et de la catégorie des titres offerts et admis à la négociation, y compris le numéro d'identification du titre.</p> <p>Les actions offertes (telles que définies ci-dessous) sont des actions ordinaires représentant le capital social, de la même catégorie que les actions existantes de la Société, entièrement libérées, avec droit de vote et sans valeur nominale (les « actions »). Toutes les actions offrent les mêmes droits. Les actions porteront le CODE ISIN suivant à compter de leur admission à la négociation : ISIN BE 0974283153.</p>

Élément	Obligation de divulgation
C.2	<p>Devise d'émission des titres</p> <p>EUR</p>
C.3	<p>Le nombre d'actions émises et entièrement libérées et le nombre d'actions émises et non entièrement libérées. La valeur nominale par action ou une déclaration indiquant que les actions n'ont pas de valeur nominale.</p> <p>À la date de publication de ce prospectus, le capital social de la Société (y compris les primes d'émission) s'élève à 17 950 414,22 EUR, représenté par 24 519 183 actions, sans valeur nominale, entièrement libérées et représentant chacune une fraction identique du capital social de la Société. En supposant un placement intégral des nouvelles actions (telles que définies ci-dessous) (incluant l'exercice intégral de la clause d'extension, telle que définie ci-dessous) dans l'offre, la Société émettra 6 023 809 nouvelles actions. Si l'option de surallocation (telle que définie ci-dessous) est entièrement exercée, la Société émettra 903 571 nouvelles actions supplémentaires. Une partie du prix d'émission par action égal à la valeur fractionnelle des actions existantes sera allouée au capital social de la Société. La partie du prix d'émission qui dépasse la valeur fractionnelle des actions existantes sera comptabilisée comme prime d'émission. En conséquence, le capital social de la Société s'élèvera à 22 360 425,22 d'euros en cas de placement intégral des nouvelles actions (y compris l'exercice intégral de la clause d'extension) et à 23 021 926,61 d'euros si l'option de surallocation est également exercée en totalité. Chaque action représentera la même fraction du capital social de la Société.</p> <p>Outre les actions en circulation, la Société dispose d'un certain nombre de warrants en circulation par rapport à un total de 1 796 850 nouvelles actions à émettre, délivrés à certains administrateurs et membres de la direction de la Société dans le cadre d'un plan de stock-options.</p>
C.4	<p>Description des droits associés aux titres</p> <p><u>Dividende :</u></p> <p>Toutes les actions appartiendront à la même catégorie et conféreront les mêmes droits de vote. Les profits de toutes les actions sont partagés, quelle que soit la répartition pour laquelle la date de référence ou d'échéance pertinente tombe à la date ou après la date d'émission de ces actions, y compris toute répartition liée à l'exercice financier qui a débuté le 1er janvier 2015, le cas échéant.</p> <p>Veuillez vous référer au point C.7.</p> <p><u>Droits en cas de liquidation :</u></p> <p>Après le paiement des dettes, des charges et des frais de liquidation, le produit de la liquidation est réparti entre tous les actionnaires, proportionnellement à leur participation.</p> <p><u>Droits de vote :</u></p> <p>Chaque action représente une voix, sous réserve des situations juridiques de suspension. Les actionnaires peuvent voter par procuration.</p> <p><u>Droit préférentiel de souscription en cas d'augmentation de capital par apport en numéraire :</u></p> <p>En cas d'augmentation de capital en numéraire avec émission d'Actions nouvelles ou en cas d'émission d'obligations convertibles ou de warrants, les actionnaires ont un droit de souscription préférentielle pour souscrire aux Actions nouvelles, obligations convertibles ou warrants, proportionnellement à la part de capital social représentée par les Actions qu'ils détiennent déjà. Ces droits de souscription préférentielle sont transférables pendant la période de souscription.</p> <p>L'Assemblée Générale peut décider de limiter ou de supprimer un tel droit de souscription préférentielle, sous réserve d'exigences de fond et d'information. Une telle décision doit satisfaire les mêmes conditions de quorum et de majorité que la décision d'augmentation du capital social de la Société.</p> <p>Le 3 juin 2015, l'assemblée générale extraordinaire de la Société a décidé d'autoriser le conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société, en ce compris avec limitation ou suppression des droits de souscription préférentiels des actionnaires, en une ou plusieurs fois, pour</p>

Élément	Obligation de divulgation
	une période de cinq ans à compter de la publication dans les annexes du Moniteur belge. Cette autorisation inclut l'autorisation de faire usage du capital autorisé dans le cadre d'une offre publique d'achat. Cette dernière autorisation restera valable pendant une période de trois ans à dater du 3 juin 2015.
C.5	Description de toutes les restrictions à la libre négociabilité des titres Toutes les actions sont librement cessibles, sous réserve des restrictions transactionnelles ou légales dans le cadre de l'offre. Veuillez vous référer au point E.5.
C.6	Admission à la négociation et au lieu où les titres seront négociés Une demande a été introduite en vue de répertorier toutes les actions sur le marché réglementé d'Euronext Brussels sous le symbole « MITRA ». Les actions devraient se négocier sur une base conditionnelle (« if-and-when-issued-or-delivered ») le ou vers le 30 juin (la « date de négociation »), sous le code ISIN BE 0974283153.
C.7	Description de la politique de dividende La Société a déclaré et versé des dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 d'un montant de 2,2 millions d'euros et n'a procédé à aucune déclaration ni aucun versement de dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014. À la suite de cette Offre, la politique de la Société en matière de dividendes sera déterminée par le Conseil d'Administration de cette dernière qui pourra y apporter des modifications périodiques. Toute déclaration de dividendes reposera sur le chiffre d'affaires de la Société, sa situation financière, ses exigences de fonds propres et d'autres facteurs que le Conseil d'Administration estime importants. Le calcul des montants pouvant être distribués sous forme de dividendes ou autres aux actionnaires doit être défini sur la base des états financiers statutaires belges, en tenant compte des limites imposées par l'Article 617 du Code belge des Sociétés. Conformément au droit belge et aux statuts de la Société, cette dernière n'est pas tenue de déclarer de dividendes. À ce jour, le Conseil d'Administration prévoit de conserver tous les produits qui pourront résulter des activités de la Société pour le développement et la croissance de ses activités et n'anticipe pas de verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir proche.

Section D. Risques

Élément	Obligation de divulgation
D.1	Risques propres à la Société et à son secteur La structure commerciale de la Société repose sur deux piliers : (i) un portefeuille de développement qui comprend le développement de produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception orale et de la ménopause et des génériques complexes et (ii) un portefeuille de commercialisation de génériques de marque et de produits non soumis à prescription médicale qui sont commercialisés au Benelux et dont certains devraient être commercialisés en 2015 au Brésil et en Allemagne et en 2016 en France. Par conséquent, les facteurs de risque liés à chacun de ces piliers sont présentés séparément (chacun comportant une série de risques différents qui lui sont associés). Outre les risques mentionnés à la section « Facteurs de risque » du Prospectus, la Société est soumise aux risques importants suivants : (i) Aucun produit candidat à base d'Estetrol de Mithra n'a été approuvé ou commercialisé et le produit candidat principal est prêt à entrer en Phase III. La réussite du développement des produits candidats à base d'Estetrol de la Société est hautement imprévisible. Les produits candidats à base d'Estetrol doivent être soumis à des essais cliniques et précliniques qui soutiennent leur développement clinique et dont les résultats sont incertains et pourraient

Élément	Obligation de divulgation
	<p>retarder considérablement, et par là même augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché des produits candidats à base d'Estetrol.</p> <p>Les produits candidats phares actuels de la Société à base d'Estetrol n'ont pas été approuvés ni commercialisés. Estelle®, à des fins de contraception, est actuellement prêt à entrer en Phase III (au cours de laquelle son efficacité contraceptive devra être à nouveau confirmée et en parallèle de laquelle un certain nombre d'études devront être menées (comme une étude métabolique), celles-ci ne devant en principe pas avoir d'impact significatif sur une quelconque autorisation (potentielle) de mise sur le marché, bien qu'elles jouent un rôle dans la détermination des restrictions dont pourrait souffrir le produit candidat en termes d'étiquetage et de notice (le cas échéant)). Donesta®, à des fins de traitement hormonal substitutif, est prêt à entrer en Phase II (Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I ; les données semblent suggérer (mais ne possèdent pas le pouvoir statistique de le démontrer) que l'Estetrol réduit les bouffées de chaleur proportionnellement aux doses administrées, mais un échantillon de population plus large et des périodes de traitement plus longues, comme le recommandent les orientations réglementaires (12 semaines), seront nécessaires pour observer de manière optimale une différence dans les résultats entre les différentes doses d'Estetrol testées). À ce jour, on ne connaît pas encore avec certitude le nombre d'essais qui seront nécessaires pour chacune des indications dans les domaines de la contraception et de la ménopause. Tous les produits candidats à base d'Estetrol feront l'objet d'essais cliniques et précliniques complets soutenant leur développement clinique afin de démontrer l'innocuité et l'efficacité chez les humains (ce qui prendra plusieurs années) avant de pouvoir introduire la demande d'homologation requise pour entrer sur le marché et éventuellement obtenir une autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires compétentes. La Société ne sait pas si les futurs essais cliniques débiteront à temps, s'ils devront être repensés ou s'ils seront clôturés dans les délais (pour l'Estelle®, il est actuellement prévu que la phase III se termine au cours de la seconde moitié de 2018 et, pour le Donesta®, que la phase II se termine à la fin de l'année 2016), ni même s'ils seront clôturés, et ne peut donc actuellement pas fournir d'estimations quant au calendrier du développement et de l'enregistrement (le cas échéant) de l'Estelle® ou du Donesta® au-delà des phases de développement clinique dans lesquelles ces produits candidats sont actuellement sur le point d'entrer.</p> <p>En fonction de l'examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de développement continu, du déclenchement de certains paiements d'étapes pouvant atteindre 47,5 millions d'euros pour Estelle® (2,5 millions d'euros supplémentaires étant dus à la fin de l'introduction en bourse) et de faibles « paiements de redevances » à un chiffre (payables aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma dans le cadre de l'acquisition d'Estetra par la Société, comme décrit au point B.6.), et jusqu'à 12 millions d'euros pour Donesta®, de considérations commerciales et d'autres facteurs, le développement de produits candidats à base d'Estetrol peut être interrompu, quelle que soit la phase de développement.</p> <p>Tous retards dans la réalisation des essais cliniques ou tous résultats négatifs freineront la capacité de la Société à générer des recettes à partir des ventes de produits candidats à base d'Estetrol. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.</p> <p>(ii) La Société est, pour son développement et ses produits futurs, actuellement fortement axée sur – et investit dans – le développement de ses produits candidats à base d'Estetrol. Sa capacité à générer des recettes importantes et, finalement, une rentabilité conformément aux investissements prévus, dépendra en grande partie de la réussite du développement, de l'enregistrement et de la commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol.</p> <p>Le portefeuille de la Société comprend actuellement deux produits candidats qui, lors de leur autorisation de mise sur le marché, seront des produits originaux totalement nouveaux. La Société consacrera la majeure partie du produit de l'Offre au développement de ces produits candidats innovants à base d'Estetrol. Si la Société ne parvenait pas à développer ou commercialiser ces produits originaux innovants, ceci pourrait influencer les recettes et la possibilité de rentabilité de la Société, et dans ce cas, la nature du portefeuille de la Société se limiterait au développement (directement ou indirectement) de génériques complexes et à la poursuite du développement de ses activités commerciales, dont tous deux offrent des</p>

Élément	Obligation de divulgation
	<p>opportunités de marché d'un niveau significativement inférieur à celles offertes par le développement de produits originaux innovants. Par rapport au développement de produits candidats innovants, ces deux activités ont un profil plus limité en termes de besoin de financement et de potentiel de croissance.</p> <p>(iii) Afin de développer, enregistrer et commercialiser avec succès ses produits candidats à base d'Estetrol, la Société devra réussir à gérer la transition d'un intérêt pour la commercialisation et le développement des produits génériques vers une société qui est en outre, dans une large mesure, impliquée dans le développement et la commercialisation de produits candidates originaux innovants.</p> <p>Jusqu'à présent, la Société n'a jamais complètement développé, enregistré et commercialisé un produit candidat innovant. Un tel développement, enregistrement et commercialisation présentent de nouveaux défis majeurs, qui sont décrits en détail dans les Facteurs de Risque.</p> <p>À cet effet, la Société a développé et continue à développer son organisation et a attiré et continue d'attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés dans ce nouveau champ de développement. Toutefois, la Société peut ne pas être capable d'intégrer avec succès leur expérience et savoir-faire et de continuer à développer son organisation et d'achever chaque étape de développement avec succès. Un tel échec pourrait retarder le développement clinique et/ou le processus d'homologation, ce qui pourrait à terme retarder voire empêcher la commercialisation des produits candidats innovants de la Société. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.</p> <p>(iv) Zoreline® et Myring® sont développés par Novalon (détenue par Mithra à 50 %). Novalon est dépendant de GSP, son partenaire de collaboration, pour la commercialisation de ces produits.</p> <p>Le Zoreline® et le Myring® sont développés par Novalon (détenue à 50 % par Mithra), qui n'est pas contrôlée par Mithra. En outre, Novalon dépend de GSP, son partenaire de collaboration exclusif et mondial pour la commercialisation du Zoreline® et du Myring®, qui possède les droits exclusifs pour entreprendre une telle commercialisation et chercher des partenaires commerciaux, et devra par conséquent en partager les bénéfices à parts égales. La Société détient donc une participation effective de 25 % dans les revenus de la commercialisation de ces produits candidats, réalisée par GSP au nom de Novalon. La Société a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés sélectionnés de Mithra (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif). Cela signifie que ce processus n'est pas directement contrôlé par la Société ou même par Novalon. Si son partenaire de collaboration ne parvient pas à entreprendre cette commercialisation de manière diligente, ces produits pourraient afficher une part de marché, des recettes et un flux de trésorerie significativement réduits.</p> <p>(v) Aucun des génériques complexes actuellement en cours de développement par la Société n'a été approuvé. Les produits génériques 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 des produits génériques complexes.</p> <p>Tous les produits génériques complexes seront soumis à la bioéquivalence, à la pharmacodynamique ou à d'autres études (selon ce que les organismes de réglementation compétents estiment approprié), pour démontrer que le produit générique est bioéquivalent au médicament déjà approuvé, avant de recevoir l'approbation réglementaire nécessaire pour être mis sur le marché. Tout retard dans la réalisation des études freinera également la capacité de la Société à générer des recettes à partir des ventes de produits génériques complexes. Si l'entrée sur le marché de la Société est retardée, en fonction du marché et à partir du moment où trois à cinq médicaments génériques ont été approuvés, celle-ci subira une réduction significative de sa part de marché, de ses recettes et de ses flux de trésorerie pour le produit générique en cause. Par ailleurs, la Société est titulaire des actions de Novalon, que la Société ne contrôle qu'à hauteur de 50 %, et de GSP pour le</p>

Élément	Obligation de divulgation
	<p>financement des études et de la commercialisation du Zoreline[®] et du Myring[®], respectivement.</p> <p>(vi) Il se peut que la Société n'obtienne pas l'agrément administratif de ses produits au bon moment, voire jamais, et que même après l'obtention de l'agrément, les médicaments soient soumis à une réglementation en cours. Pour pouvoir être commercialisés sur un marché donné, les produits de la Société doivent obtenir l'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM), de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ou d'organismes de réglementation compétents dans d'autres pays ou territoires au terme des études applicables et chacune de ses autorisations devra être périodiquement renouvelée. Chaque agence réglementaire peut imposer ses propres critères et refuser d'octroyer l'autorisation de mise sur le marché même lorsque celle-ci a été accordée par d'autres agences ou exiger des données supplémentaires préalablement à l'octroi. L'évolution des politiques en matière d'homologation ou l'introduction d'exigences additionnelles en la matière pourraient retarder voire empêcher l'octroi ou le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché des produits. En outre, la fabrication et la commercialisation résultant de l'autorisation des produits de la Société peuvent présenter des profils d'efficacité et d'innocuité différents de ceux illustrés par les données cliniques sur lesquelles l'autorisation de tester ou de commercialiser ces produits est fondée. De telles circonstances pourraient mener au retrait ou à la suspension de l'autorisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.</p> <p>(vii) La Société, qui affiche une présence commerciale dans certaines régions uniquement, devra faire appel à des partenaires pour commercialiser et distribuer ses produits ailleurs La Société développe ses produits candidats dans l'intention de les commercialiser à l'échelle mondiale. À ce jour, elle dispose uniquement d'une organisation commerciale, marketing et de vente au sein du Benelux qui lui permettra de lancer ses produits candidats sur ces marchés. Elle est actuellement en train d'établir un réseau de ventes en Allemagne, en France, au Brésil mais aucune garantie ne peut être donnée que ce déploiement sera effectué à temps pour lancer les produits de la Société dans ces régions. À ce jour, la Société n'a jamais commercialisé de produit en dehors du Benelux et possède donc une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution sur d'autres marchés. Sauf en ce qui concerne les pays susmentionnés, la Société n'a pour le moment pas l'intention de déployer son réseau de vente et de distribution dans d'autres pays du monde mais procédera à la commercialisation et la distribution de ces produits en se fondant sur les licences accordées à des partenaires ainsi que sur les contrats d'approvisionnement avec ceux-ci. Ces partenaires, à l'exception de GSP pour Zoreline[®] and Myring[®], n'ont pas encore été identifiés actuellement et aucune garantie ne peut être donnée que la Société pourra les identifier ou conclure des accords avec eux. Le risque existe donc que les produits ne puissent pas être commercialisés sur tous les marchés actuellement visés par la Société. La dépendance de la Société vis-à-vis de ses partenaires pour la commercialisation de ses produits dans certaines régions engendre un certain nombre de risques (y compris, mais sans s'y limiter, moins de contrôle sur l'utilisation des ressources par le partenaire, sur son calendrier, sur sa réussite, sur la commercialisation de produits concurrents par le partenaire et sur l'impact des futurs regroupements d'entreprises).</p> <p>(viii) L'industrie pharmaceutique est très concurrentielle et est en pleine mutation technologique. Le développement éventuel par les concurrents actuels ou futurs de la Société de technologies et produits aussi ou plus efficaces et/ou plus rentables aurait des retombées néfastes sur la situation concurrentielle et les activités de la Société. Le marché des produits pharmaceutiques est très concurrentiel. Sur le marché de la santé féminine, la Société est en concurrence avec nombre d'établissements bien implantés, dont des entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques et chimiques, comme Bayer, MSD, Pfizer et Actavis, dont les ressources financières et en termes de R&D sont souvent bien supérieures aux siennes, leur permettant de s'adapter plus rapidement à l'évolution du marché et du cadre réglementaire. Il se peut que la</p>

Élément	Obligation de divulgation
	<p>concurrence s'attache actuellement ou s'attachera ultérieurement à mettre au point des technologies et produits d'une efficacité, sécurité ou rentabilité supérieure à ceux que la Société possède actuellement. Des produits concurrents peuvent s'implanter sur le marché plus rapidement ou à plus large échelle que ceux de la Société (au moment de leur future commercialisation), et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents peuvent rendre les produits candidats de la Société non compétitifs ou obsolètes avant que la Société ne parvienne à récupérer ses frais de recherche et développement et de commercialisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.</p> <p>(ix) Les brevets et autres droits de la propriété intellectuelle de la Société pourraient ne pas protéger suffisamment sa technologie et ses produits, ce qui nuirait à sa capacité de faire concurrence en toute efficacité. La réussite de la Société sera en partie fonction de sa capacité à obtenir, conserver et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et ailleurs. La Société détient directement 3 familles de brevets pour l'Estelle[®] et le Donesta[®], dont la première (couvrant à la fois les indications de la contraception et de la ménopause) expire en 2022 (soit peu après la fin de la phase III des essais de l'Estelle[®], prévue pour la seconde moitié de 2018) et 5 familles de brevets pour différentes voies de synthèse de l'Estetrol. La Société cherchera à protéger l'opportunité de marché pour ces produits candidats après que l'autorisation de mise sur le marché a été approuvée (le cas échéant), en demandant des systèmes d'exclusivité commerciale/de données (entre cinq et dix ans maximum en fonction du territoire) et/ou d'extension des brevets (cinq ans maximum) lorsque c'est possible, si le cas se présente. L'un des principaux brevets couvrant la synthèse de l'Estetrol expire en 2032.</p> <p>(x) Dans le passé, la Société a connu de nombreuses pertes d'exploitation. Elle accumule actuellement des déficits et pourrait ne jamais devenir rentable. Depuis 2012, la Société a essuyé des pertes d'exploitation. En 2012, elle a enregistré des pertes nettes consolidées de 0,6 million d'euros ; en 2013, celles-ci s'élevaient à 1,5 million d'euros et en 2014 à 2,9 millions d'euros. Sur une base pro forma, les pertes nettes consolidées de la Société s'élevaient à 11,4 millions d'euros en 2014. Elles découlaient principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux associés aux opérations. À l'avenir, la Société a l'intention de poursuivre le programme d'essai clinique pour ses produits candidats, la réalisation d'essais cliniques et précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les dépenses administratives et autres frais généraux anticipés ainsi que le déploiement de son réseau commercial en France, en Allemagne et au Brésil et la construction et le lancement de sa plateforme CDMO, feront encourir à la Société de nouvelles pertes considérables au cours des prochaines années. Aucune garantie ne peut être donnée que la Société dégagera des recettes importantes ou deviendra rentable à partir de ses activités de recherche et développement.</p> <p>(xi) La Société est actuellement engagée dans des procédures judiciaires incluant une enquête pénale concernant des accusations contre la Société et son CEO, selon lesquelles la Société a violé les règles liées à la publicité pour les médicaments délivrés sur ordonnance en Belgique en octroyant des avantages (en espèce ou en nature (sous la forme d'ordinateurs tablettes, de billets pour des événements sponsorisés par Mithra ou d'éventuels voyages à l'étranger)) à des médecins prescripteurs.</p> <p>Outre les risques mentionnés à la section « Facteurs de risque » du Prospectus, la Société est également soumise aux risques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le succès commercial futur des produits candidats de la Société dépendra de l'accueil que leur réserveront les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale. ▪ La capacité de la Société à fournir des produits innovants et génériques complexes sera tributaire de la construction de son usine CDMO dans les temps (celle-ci est en cours de construction sur un terrain appartenant à la Société, qu'elle avait loué avec une option d'achat sur l'installation, pour laquelle il n'a pas encore été convenu du

Élément	Obligation de divulgation
	<p>financement de la phase 2 de la construction), de sa conformité avec les exigences réglementaires ou de la découverte de ressources alternatives de fabrication.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Novalon (détenue à 50 % par la Société) et Targetome (détenue à 24,7 % par la Société) ne sont pas contrôlées par la Société. En cas de désaccord entre la Société et les autres actionnaires sur la question du financement des projets de ces sociétés non contrôlées (à savoir le Zoreline[®] et le Myring[®] pour Novalon et une plate-forme de recherche de biomarqueurs exclusive pour Targetome), la poursuite du développement de ces projets pourrait être compromise. ▪ La Société pourrait être exposée à d'éventuelles plaintes en matière de responsabilité du produit, de responsabilité sans faute et d'autres plaintes auquel cas elle court le risque soit de ne pas pouvoir obtenir les assurances suffisantes soit que les dommages y relatifs dépassent sa couverture d'assurance actuelle et future. ▪ La Société est actuellement tributaire de tiers en ce qui concerne le dossier pharmaceutique et la fourniture des produits qu'elle ne possède pas mais commercialise sous ses propres marques. ▪ La Société ne parviendra peut-être pas à compléter ses propres dossiers pharmaceutiques pour certains produits génériques de son portefeuille et devra alors continuer de dépendre de fournisseurs tiers. ▪ La Société aura peut-être besoin d'un accès à un financement supplémentaire à l'avenir et ce financement pourrait nuire considérablement à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société. Par ailleurs, à défaut de ce financement, la Société sera peut-être contrainte de retarder, réduire ou annuler le développement et la commercialisation de certains de ses produits. ▪ La Société pourrait violer les brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers et faire l'objet de poursuites à cet égard, ce qui pourrait être coûteux en temps et en argent. ▪ Les brevets et autres droits de la propriété intellectuelle de la Société pourraient ne pas protéger suffisamment sa technologie et ses produits, ce qui nuirait à sa capacité de faire concurrence en toute efficacité. ▪ La réussite de la Société est tributaire de ses éléments clés et elle doit continuer d'attirer des employés et consultants clés et les retenir. ▪ La Société doit gérer efficacement la croissance de ses opérations et l'intégration de ses acquisitions récentes ou ultérieures pourrait ne pas aboutir. ▪ La Société a obtenu d'importantes aides et subventions (principalement sous la forme d'avances récupérables). Les modalités de certains de ces accords pourraient ôter à la Société la souplesse dont elle dispose pour choisir un endroit pratique pour ses activités.
D.3	<p>Risques spécifiques aux actions</p> <p>Outre les autres risques mentionnés à la « section D.1 – Facteurs de risque », les actions et offres sont sujettes aux risques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) À ce jour, il n'existe aucun marché public pour les Actions et il est possible qu'un tel marché actif ne se créera pas (ii) Le prix de marché des Actions peut grandement fluctuer en raison de plusieurs facteurs (iii) Les ventes futures de quantités substantielles d'Actions ou la perception de la survenance éventuelle de ces ventes pourraient nuire au marché des Actions (iv) L'absence éventuelle de publication de rapports de recherche sur la Société par les analystes financiers ou de l'industrie ou la dégradation des recommandations de ceux-ci en ce qui concerne les Actions pourraient faire chuter le prix de marché et le volume d'échanges des Actions (v) Les futures émissions d'Actions pourraient affecter le prix de marché des Actions et diluer les participations des actionnaires existants (vi) La Société n'a pas de politique de dividende fixe et n'envisage pas de déclarer de dividendes dans un avenir prévisible (vii) Le fait qu'aucun montant minimum ne soit fixé pour l'Offre pourrait affecter les plans d'investissement de la Société (viii) Certaines restrictions de transfert et de vente pourraient limiter la capacité des actionnaires à vendre ou autrement céder leurs Actions (ix) Les investisseurs qui résident ailleurs qu'en Belgique pourront subir une dilution s'ils

Élément	Obligation de divulgation
	ne peuvent exercer leurs droits préférentiels de souscription au cours de futures offres
(x)	Les dispositions de la législation nationale belge en matière de reprise peuvent rendre le changement de direction et toute reprise difficiles
(xi)	Les actionnaires peuvent porter leur participation à plus de 30 % sans déclencher l'obligation de lancer une offre publique d'acquisition envers tous les actionnaires
(xii)	La présence d'actionnaires importants (Messieurs François Fornieri (conjointement avec YIMA SPRL) et Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)) peut décourager des offres publiques d'acquisition
(xiii)	Il se pourrait qu'après l'Offre, certains actionnaires importants aient des intérêts divergents de ceux de la Société et puissent contrôler la Société, y compris le résultat du suffrage de l'assemblée générale des actionnaires
(xiv)	Les investisseurs dont la devise de référence n'est pas l'euro pourront être exposés à un risque de change dans le cadre de leur investissement dans les Actions
(xv)	Toute vente, tout achat ou échange d'Actions pourrait être assujetti(e) à la Taxe sur les Transactions Financières
(xvi)	Les Actions Offertes seront cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels sur une base si-et-quand-livrées entre la Date de Négociation et la Date de Clôture. Euronext Brussels SA sera en droit d'annuler toutes les transactions effectuées au titre des Actions Offertes si elles ne sont pas livrées à la Date de Clôture.
(xvii)	Les droits des investisseurs en tant qu'actionnaires de la Société seront régis par le droit belge et peuvent différer à certains égards des droits accordés aux actionnaires d'autres sociétés en vertu de la législation d'autres pays ou territoires
(xviii)	Les investisseurs ne pourront peut-être pas recouvrer des dommages-intérêts dans le cadre de procédures civiles

Section E – Offre

Élément	Obligation de divulgation
E.1	<p>Produit net total et estimation des dépenses totales de l'émission/l'offre, y compris une estimation des dépenses facturées à l'investisseur par l'émetteur</p> <p>Le total des dépenses administratives, juridiques et de contrôle, ainsi que les autres frais liés à l'offre (y compris, mais sans s'y limiter, les publications légales, l'impression et la traduction du prospectus et des documents liés à l'offre, y compris les frais engagés par les Preneurs Fermes) et la rémunération de l'autorité belge des services et marchés financiers (la « FSMA ») (pour un montant de 15 690 euros) et d'Euronext Brussels SA devrait se chiffrer à environ 1,2 million d'euros. En outre, les frais et commissions payables aux souscripteurs (tels que définis ci-dessous) par la société sont compris 1,5 million d'euros, exclusive d'une commission discrétionnaire d'un maximum de 1,0 millions d'euros. En supposant un placement complet des nouvelles actions (y compris l'exercice intégral de l'Option d'Augmentation) et que le Prix d'Offre se situe au point médian de la Fourchette de Prix, le produit brut de l'émission des nouvelles actions est estimé à environ 69,3 millions d'euros. En supposant un placement complet des Actions Offertes (y compris l'exercice intégral de l'Option de Surallocation) et que le Prix d'Offre se situe au point médian de la Fourchette de Prix, le produit brut de l'émission des Actions Offertes est estimé à environ 79,7 millions d'euros.</p> <p>Sur la base des hypothèses susmentionnées, la Société estime qu'elle recevra un produit net d'environ 65,5 millions d'euros dans le cas d'un placement complet des nouvelles actions (incluant l'exercice intégral de l'Option d'Augmentation) et d'environ 75,9 millions d'euros dans le cas d'un placement complet des actions offertes (incluant l'exercice intégral de l'Option de Surallocation).</p>
E.2a	<p>Raisons de l'offre, utilisation du produit, montant net estimé des recettes</p> <p>Cette offre a pour principal objectif d'obtenir un capital supplémentaire pour soutenir l'exécution de la stratégie de la Société. La Société prévoit d'affecter le produit net de l'Offre qu'elle compte recevoir, par ordre d'importance et sur la base des hypothèses susmentionnées, comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> environ 75 % pour poursuivre le développement clinique de l'Estetrol (E4) dans les indications de la contraception et de la ménopause jusqu'à la fin de la Phase III ;

Élément	Obligation de divulgation
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ environ 7,5 % pour le développement⁴, indirectement par le biais de Novalon ou de Zoreline® et Myring® (génériques de médicaments complexes à base d'hormones vendus sur ordonnance et pour lesquels la Société peut tirer pleinement parti de son expertise en matière des sciences des polymères), jusqu'à la commercialisation ; ▪ environ 10 % pour financer les coûts qui seront encourus pour le démarrage de l'usine CDMO (frais de personnel et services publics) ; ▪ le solde éventuel des fonds, soit environ 7,5 % sera affecté aux besoins généraux de la Société, par exemple les frais généraux et administratifs, les dépenses en immobilisations, les coûts financiers dès 2017 liés à la plateforme CDMO, les besoins de fonds de roulement, la maintenance et la défense de la propriété intellectuelle de la Société, l'acquisition potentielle de sociétés ou portefeuilles complémentaires à ses activités, l'acquisition ou la création de dossiers pharmaceutiques ou d'autres licences d'exploitation dans certains marchés et des surcoûts juridiques, comptables et autres, associés au statut de société cotée.
E.3	<p>Description des conditions générales de l'offre</p> <p>L'offre consiste en (i) une offre publique en Belgique aux investisseurs particuliers (à savoir des personnes physiques résidant en Belgique ou des personnes morales qui y sont sises et qui ne répondent pas aux critères d'un investisseur qualifié au sens de l'article 10, premier paragraphe, de la loi belge sur les prospectus) et (ii) des placements privés dans certains pays autres que les États-Unis dans le cadre d'opérations extraterritoriales conformément au règlement S découlant de la loi américaine sur les valeurs mobilières auprès de certains investisseurs institutionnels (à savoir des investisseurs qualifiés et/ou institutionnels en vertu des lois applicables du territoire concerné) (l'« offre »). Les placements privés peuvent avoir lieu dans des États Membres en vertu d'une exemption issue de la Directive Prospectus, telle que transposée dans l'État Membre concerné.</p> <p>ING et KBC Securities agissent en qualité de Coordinateurs Globaux Associés et Teneurs de Livre Associés de l'Offre (les « Preneurs Fermes »).</p> <p>L'offre est un placement d'un maximum de 5 238 095 nouvelles actions de la Société par souscription, sans valeur nominale. Le nombre susmentionné de nouvelles Actions offertes pourrait être augmenté jusqu'à 15 %, pour atteindre un nombre de 6 023 809 nouvelles Actions (l'« Option d'Augmentation », les nouvelles Actions initialement offertes et les Actions supplémentaires offertes en conséquence de l'exercice de l'Option d'Augmentation, conjointement dénommées les « Nouvelles Actions »). La décision d'exercer l'Option d'Augmentation sera annoncée à la date de l'annonce du Prix d'Offre au plus tard. Le Prix d'Offre, la répartition entre les Investisseurs Particuliers et les Investisseurs Institutionnels et le nombre exact de Nouvelles Actions seront publiés dans un communiqué de presse, sur le site Internet de la Société, dans la presse financière belge ainsi que sur le site Internet d'Euronext Brussels. À ce jour, il est prévu que cette publication soit effectuée le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date et en tout état de cause, au plus tard, le premier Jour Ouvré après le terme de la Période d'Offre.</p> <p>La Société devrait attribuer à ING, en tant que gestionnaire de stabilisation, (le « Gestionnaire de Stabilisation ») agissant au nom des Preneurs Fermes, une Option de Surallocation (l'« Option de Surallocation »), exerçable sur une période de 35 jours calendaires à partir de la Date de Négociation et correspondant à une quote-part maximale de 15 % des Nouvelles Actions allouées dans l'Offre, aux seules fins de lui permettre d'offrir une couverture des surallocations d'Actions ou des positions courtes, suite aux surallocations, survenant éventuellement dans le cadre de l'Offre (ces Actions surallouées conjointement avec les Nouvelles Actions sont dénommées les « Actions Offertes »).</p> <p>Un minimum de 10 % des Actions Offertes doit être effectivement alloué aux Investisseurs Particuliers en Belgique, sous réserve d'une demande suffisante de la part de ces derniers. La proportion d'Actions Offertes allouées aux Investisseurs Particuliers en Belgique pourra toutefois être supérieure ou inférieure si les ordres de souscription reçus de ces Investisseurs dépassent ou n'atteignent pas respectivement 10 % des Actions Offertes effectivement allouées.</p> <p>Les ordres de souscription des Investisseurs Particuliers peuvent être remis sans frais pour l'investisseur aux guichets de ING, KBC Banque, CBC Banque, KBC Securities et de leurs sociétés liées. Les ordres de souscription ne lient ni la Société ni les preneurs fermes tant qu'ils n'ont pas été</p>

⁴Financement *pro rata* de la participation de la Société dans Novalon ; aucun accord relatif au financement par les autres actionnaires de Novalon n'existe.

Élément	Obligation de divulgation
	<p>acceptés.</p> <p>Les investisseurs souhaitant passer des ordres de souscription pour les actions offertes par le biais d'intermédiaires autres qu'ING Belgique SA, KBC Banque, CBC Banque, KBC Securities et leurs sociétés affiliées sont invités à demander un détail des coûts que ces intermédiaires pourraient mettre à leur charge et qu'ils devront payer eux-mêmes.</p> <p>La date de clôture est prévue pour le 1er juillet 2015 (la « date de clôture ») à moins que le période d'offre ne soit clôturée plus tôt. Les investisseurs doivent payer le prix d'offre soit lorsqu'ils passent leurs ordres de souscription soit en autorisant leur établissement financier à débiter leur compte bancaire de ce montant à la date de clôture.</p> <p>Sous réserve de la clôture de l'offre, certains actionnaires existants de la Société se sont engagés irrévocablement à souscrire à l'offre au prix d'offre pour un montant total de 16,9 millions d'euros (les « actionnaires participants »). Les actionnaires participants se verront allouer toutes les actions offertes qu'ils se sont engagés à souscrire.</p> <p>La période d'offre (la « Période d'Offre ») commencera le 18 juin 2015 et devrait se clôturer au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le 26 juin 2015, sous réserve de la possibilité d'une clôture anticipée ou d'une extension, étant entendu que la Période d'Offre restera ouverte, en tout état de cause, pendant au moins six Jours Ouvrés à compter du moment où le Prospectus aura été rendu disponible. La Prospectus sera rendu disponible à partir du premier jour de la Période d'Offre. Toute clôture anticipée ou extension de la période d'offre fera l'objet d'un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge et, si la période d'offre est clôturée plus tôt sans que l'intégralité des actions offertes ou étendues soit placée, cette clôture anticipée ou extension sera publiée par le biais d'un supplément au prospectus, auquel cas les investisseurs auront le droit de retirer leurs commandes passées avant la publication du supplément. Dans ce cas, les dates de détermination du prix, d'allocation, de publication du prix d'offre et des résultats de l'offre, d'inscription conditionnelle, de négociation et de clôture de l'offre seront toutes ajustées en conséquence. Pour être valides, les ordres de souscription doivent être soumis au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le dernier jour de la Période d'Offre, à moins que celle-ci ne soit clôturée plus tôt ou étendue, auquel cas les ordres devront être soumis au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le jour de la date de la clôture anticipée ou de l'extension de la Période d'Offre, selon la date qui tombe en premier lieu.</p> <p>Le prix par action offerte (le « prix d'offre ») sera déterminé pendant la période d'offre au travers d'un processus de constitution d'un livre d'ordres auquel seuls les investisseurs institutionnels pourront participer, en prenant en compte divers éléments pertinents quantitatifs et qualitatifs, en ce compris, mais sans exhaustivité, le nombre d'actions offertes demandées, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs passant ces ordres de souscription et les prix auxquels ces ordres ont été passés ainsi que les conditions du marché à ce moment. Le prix d'offre devrait être compris entre 10,5 EUR et 12,5 EUR par action offerte (la « fourchette du prix d'offre »). Le prix d'offre peut se situer dans la fourchette du prix d'offre ou en deçà de sa limite inférieure, mais n'en dépassera pas la limite supérieure. Dans le cas où le Prix d'Offre est fixé sous le seuil inférieur de la Fourchette de Prix d'Offre, celui-ci sera publié dans un supplément au Prospectus et, dans ce cas, les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément. Le prix d'offre sera applicable à tous les investisseurs, qu'il s'agisse d'investisseurs particuliers (c'est-à-dire d'une personne résidant en Belgique ou d'une entité juridique située en Belgique qui ne se qualifie pas comme un « investisseur qualifié » tel que défini à l'article 10, premier paragraphe, de loi belge sur les prospectus) ou d'investisseurs institutionnels. La Société a le droit de (i) retirer l'Offre ou de (ii) procéder à l'Offre pour un montant réduit. Tout retrait de l'offre sera publié dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge ; par ailleurs, un supplément au Prospectus sera publié. Tous les ordres de souscription reçus seront automatiquement annulés et les souscripteurs ne pourront aucunement prétendre à la livraison des Actions Offertes ou à une quelconque compensation.</p> <p>L'Offre est soumise (i) à la conclusion par le Conseil d'Administration que la quantité et la qualité des souscriptions reçues permettront à la Société de clôturer l'Offre dans ses meilleurs intérêts et (ii) à la conclusion par la Société et les Coordinateurs Globaux Associés d'un accord final sur la Convention de Prise Ferme, cette dernière n'ayant pas été résiliée. Dans le cas où la Convention de Prise Ferme n'est pas exécutée ou est exécutée mais a ensuite pris fin, un supplément au Prospectus sera publié. Après la publication du supplément, les ordres de souscription aux Actions Offertes seront automatiquement annulés et retirés, et les souscripteurs ne pourront aucunement prétendre à la livraison des Actions Offertes ou à une quelconque compensation.</p>

Élément	Obligation de divulgation
E.4	<p>Description de tout intérêt pouvant influencer sensiblement sur l'émission/l'offre, y compris les intérêts conflictuels</p> <p>Les frais et commissions payables aux Preneurs Fermes seront 1,5 million d'euros, exclusive d' une commission discrétionnaire d'un maximum de 1,0 millions d'euros. La Société a également convenu de rembourser les Preneurs Fermes des frais qu'ils ont engagés dans le cadre de l'Offre.</p>
E.5	<p>Blocage – Moratoire</p> <p>La Société est censée convenir, en vertu des dispositions de la convention de prise ferme qui devrait être conclue le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date relatives (i) aux actions et à tous les autres titres similaires émis par la Société, ainsi que les titres ou droits connexes émis par la Société (conjointement nommées les « Instruments Financiers Moratoires »), qu'elle s'abstiendra pendant une période de 365 jours à compter de la Date de Négociation, sauf avec le consentement écrit préalable des Preneurs Fermes (basé sur leur avis raisonnable en agissant de bonne foi) de :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. émettre ou vendre des Instruments Financiers Moratoires ou d'accorder des droits de souscription à ou d'achat d'Instruments Financiers Moratoires ou de conclure un quelconque engagement ayant un effet similaire, ni de révéler publiquement l'intention d'aucune des actions susmentionnées, directement ou indirectement, et 2. de racheter ses Instruments Financiers Moratoires ou de réduire son capital social, directement ou indirectement. <p>Cet engagement ne s'applique pas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. aux Actions Offertes, au Warrant de Surallocation et aux actions émises suite à l'exercice du Warrant de Surallocation ; 2. aux actions qui devraient être émises moyennant l'exercice des warrants existants décrits dans le présent Prospectus, conformément aux conditions générales de ces warrants telles qu'à la date du Prospectus ; 3. l'émission de plusieurs warrants représentant 1% du capital de la Société après l'Offre (et l'émission de nouvelles actions suite à l'exercice de ces warrants) doit être accordée aux employés, consultants, directeurs et autres prestataires de la Société, nouveaux ou actuels ayant un schéma d'acquisition de 3 à 5 ans et pour les dispositions essentiellement aux mêmes conditions générales que celles des warrants en circulation à la date du Prospectus, 4. toute émission dans le contexte d'une restructuration, d'une acquisition ou d'un partenariat stratégique, à condition que les actions émises ne représentent pas plus de 10 % du capital social de la Société, et que l'acquéreur des Instruments Financiers concernés adhère à la Convention de Blocage. <p>Il est prévu que les personnes actionnaires à la date du présent Prospectus et tous les membres de l'Équipe du Management Exécutif concluent une convention de blocage avec les Coordinateurs Globaux Associés relative aux Actions et à tous les autres titres semblables (les « Instruments Financiers Bloqués »), détenue à présent par une personne compétente. En vertu des dispositions de la convention de blocage, ils s'abstiendront, pendant une période de douze mois à compter de la Date de Négociation, de :</p> <ol style="list-style-type: none"> (i) vendre ou autrement transférer un Instrument Financier Bloqué, à titre onéreux ou gratuit, (ii) céder ou convenir de céder (conditionnellement ou inconditionnellement, maintenant ou plus tard) un Instrument Financier Bloqué, (iii) conclure un accord qui transfère à un tiers tout ou une partie du risque économique, les bénéfices, les droits de propriété d'un Instrument Financier Bloqué, et (iv) d'annoncer les points susmentionnés ou leur intention. <p>Pour une période de six mois à compter de la Date de Négociation, les actionnaires (mais pas les membres de l'Équipe du Management Exécutif) peuvent, comme exception à la restriction de transfert décrite au paragraphe ci-dessus, transférer les Instruments Financiers Bloqués, à condition que :</p> <ol style="list-style-type: none"> (i) un ou plusieurs actionnaires détenant au total un minimum de 25 % des Instruments Financiers Bloqués au moment de la demande ai(en)t demandé et obtenu l'autorisation préalable des Coordinateurs Globaux Associés et (ii) tout transfert ne soit effectué que par le biais d'une vente coordonnée. <p>Aucune des restrictions destinées aux actionnaires et aux membres de l'Équipe du Management Exécutif dont il est fait référence ci-dessus ne s'applique :</p> <ol style="list-style-type: none"> (i) aux Actions prêtées au Gestionnaire de Stabilisation ; (ii) aux transferts d'Instruments Financiers Bloqués à des successeurs légaux ou autres bénéficiaires des transferts en cas de décès d'une personne physique, en cas de liquidation ou autre événement associé ;

Élément	Obligation de divulgation																																																																																																																																							
	<p>(iii) aux transferts d'Instruments Financiers Bloqués entre les actionnaires et leurs sociétés liées ;</p> <p>(iv) à l'acceptation d'une offre publique d'achat ou la conclusion d'un accord irrévocable (qu'il soit conditionnel ou non) avant le lancement d'une offre publique d'achat,</p> <p>(v) au transfert d'Instruments Financiers Bloqués souscrits ou acquis après l'Offre, autres que les Instruments Financiers reçus découlant en vertu de l'exercice d'un quelconque Instrument Financier Bloqué ; ou</p> <p>(vi) au transfert d'Instruments Financiers Bloqués suite à une ordonnance du tribunal ou lorsqu'exigé autrement par toute loi applicable.</p> <p>Les actions émises dans le cadre de l'augmentation de capital et de la fusion des 22 et 23 mai seront, en sus de ce Blocage, en vertu de l'Article 11 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, soumises à une obligation juridique de blocage. Selon la différence entre le prix d'acquisition de ces Actions et le Prix d'Offre final, cette obligation juridique de blocage sera plus ou moins stricte. En principe, cette obligation juridique de blocage s'appliquera à toutes les Actions souscrites lors d'une augmentation de capital/une fusion, pour une durée d'un an. Au cas où la différence de prix serait inférieure à 20 %, l'obligation juridique de blocage s'élèvera à six mois pour toutes les Actions souscrites (ou à six mois pour deux tiers ou 12 mois pour un tiers)</p>																																																																																																																																							
E.6	<p>Dilution résultant de l'Offre</p> <p>Le tableau suivant présente la détention des Actions immédiatement avant la clôture de l'Offre ; immédiatement après la clôture de l'Offre en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions (y compris un plein exercice de l'Option d'Augmentation) ; et immédiatement après la clôture de l'Offre en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes. Selon l'hypothèse actuelle, les actionnaires existants ne participeront pas à l'Offre en plus des engagements préalables pris par les Actionnaires Participants. Les personnes morales qui détiennent moins de 3 % des Actions en circulation avant la clôture de l'Offre sont présentées sous le libellé Divers.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Détenteur d'Actions / de Warrants</th> <th>Actions détenues avant la clôture de l'Offre</th> <th>%</th> <th>Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions</th> <th>%</th> <th>Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes</th> <th>%</th> <th>Actions détenues sur une base entièrement diluée sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes(1)</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="9">A. Équipe du Management Exécutif⁽²⁾</td> </tr> <tr> <td>YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)(6)</td> <td>-</td> <td>0.00%</td> <td>-</td> <td>0.00%</td> <td>-</td> <td>0.00%</td> <td>-</td> <td>0.00%</td> </tr> <tr> <td>M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)(6)</td> <td>10,150,800</td> <td>41.40%</td> <td>10,150,800</td> <td>33.23%</td> <td>10,150,800</td> <td>32.28%</td> <td>11,361,900</td> <td>34.18%</td> </tr> <tr> <td>Membres divers</td> <td>211,304</td> <td>0.86%</td> <td>211,304</td> <td>0.69%</td> <td>211,304</td> <td>0.67%</td> <td>772,304</td> <td>2.32%</td> </tr> <tr> <td>Sous-total</td> <td>10,362,104</td> <td>42.26%</td> <td>10,362,104</td> <td>33.93%</td> <td>10,362,104</td> <td>32.95%</td> <td>12,134,204</td> <td>36.50%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">B. Administrateurs non exécutifs⁽⁷⁾</td> </tr> <tr> <td>Administrateurs non exécutifs (à l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke)(7)</td> <td>85,506</td> <td>0.35%</td> <td>85,506</td> <td>0.28%</td> <td>85,506</td> <td>0.27%</td> <td>85,506</td> <td>0.26%</td> </tr> <tr> <td>Sous-total</td> <td>85,506</td> <td>0.35%</td> <td>85,506</td> <td>0.28%</td> <td>85,506</td> <td>0.27%</td> <td>85,506</td> <td>0.26%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">C. Actionnaires institutionnels</td> </tr> <tr> <td>OGEO</td> <td>1,481,700</td> <td>6.04%</td> <td>1,481,700</td> <td>4.85%</td> <td>1,481,700</td> <td>4.71%</td> <td>1,481,700</td> <td>4.46%</td> </tr> <tr> <td>M. Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)(3)(6)</td> <td>4,457,292</td> <td>18.18%</td> <td>5,162,509</td> <td>16.90%</td> <td>5,162,509</td> <td>16.42%</td> <td>5,162,509</td> <td>15.53%</td> </tr> <tr> <td>M. Bart Versluys (conjointement avec Bouwgroep Versluys BVBA)(6)</td> <td>763,546</td> <td>3.11%</td> <td>885,285</td> <td>2.90%</td> <td>885,285</td> <td>2.82%</td> <td>885,285</td> <td>2.66%</td> </tr> <tr> <td>Meusinvest SA⁽⁵⁾</td> <td>4,925,433</td> <td>20.09%</td> <td>5,012,389</td> <td>16.41%</td> <td>5,012,389</td> <td>15.94%</td> <td>5,012,389</td> <td>15.08%</td> </tr> <tr> <td>Sous-total</td> <td>11,627,971</td> <td>47.42%</td> <td>12,541,883</td> <td>41.06%</td> <td>12,541,883</td> <td>39.88%</td> <td>12,541,883</td> <td>37.73%</td> </tr> </tbody> </table>	Détenteur d'Actions / de Warrants	Actions détenues avant la clôture de l'Offre	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes	%	Actions détenues sur une base entièrement diluée sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes(1)	%	A. Équipe du Management Exécutif⁽²⁾									YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)(6)	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%	M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)(6)	10,150,800	41.40%	10,150,800	33.23%	10,150,800	32.28%	11,361,900	34.18%	Membres divers	211,304	0.86%	211,304	0.69%	211,304	0.67%	772,304	2.32%	Sous-total	10,362,104	42.26%	10,362,104	33.93%	10,362,104	32.95%	12,134,204	36.50%	B. Administrateurs non exécutifs⁽⁷⁾									Administrateurs non exécutifs (à l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke)(7)	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%	Sous-total	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%	C. Actionnaires institutionnels									OGEO	1,481,700	6.04%	1,481,700	4.85%	1,481,700	4.71%	1,481,700	4.46%	M. Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)(3)(6)	4,457,292	18.18%	5,162,509	16.90%	5,162,509	16.42%	5,162,509	15.53%	M. Bart Versluys (conjointement avec Bouwgroep Versluys BVBA)(6)	763,546	3.11%	885,285	2.90%	885,285	2.82%	885,285	2.66%	Meusinvest SA ⁽⁵⁾	4,925,433	20.09%	5,012,389	16.41%	5,012,389	15.94%	5,012,389	15.08%	Sous-total	11,627,971	47.42%	12,541,883	41.06%	12,541,883	39.88%	12,541,883	37.73%
Détenteur d'Actions / de Warrants	Actions détenues avant la clôture de l'Offre	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes	%	Actions détenues sur une base entièrement diluée sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes(1)	%																																																																																																																																
A. Équipe du Management Exécutif⁽²⁾																																																																																																																																								
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)(6)	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%																																																																																																																																
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)(6)	10,150,800	41.40%	10,150,800	33.23%	10,150,800	32.28%	11,361,900	34.18%																																																																																																																																
Membres divers	211,304	0.86%	211,304	0.69%	211,304	0.67%	772,304	2.32%																																																																																																																																
Sous-total	10,362,104	42.26%	10,362,104	33.93%	10,362,104	32.95%	12,134,204	36.50%																																																																																																																																
B. Administrateurs non exécutifs⁽⁷⁾																																																																																																																																								
Administrateurs non exécutifs (à l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke)(7)	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%																																																																																																																																
Sous-total	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%																																																																																																																																
C. Actionnaires institutionnels																																																																																																																																								
OGEO	1,481,700	6.04%	1,481,700	4.85%	1,481,700	4.71%	1,481,700	4.46%																																																																																																																																
M. Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)(3)(6)	4,457,292	18.18%	5,162,509	16.90%	5,162,509	16.42%	5,162,509	15.53%																																																																																																																																
M. Bart Versluys (conjointement avec Bouwgroep Versluys BVBA)(6)	763,546	3.11%	885,285	2.90%	885,285	2.82%	885,285	2.66%																																																																																																																																
Meusinvest SA ⁽⁵⁾	4,925,433	20.09%	5,012,389	16.41%	5,012,389	15.94%	5,012,389	15.08%																																																																																																																																
Sous-total	11,627,971	47.42%	12,541,883	41.06%	12,541,883	39.88%	12,541,883	37.73%																																																																																																																																

Élément	Obligation de divulgation							
D. Divers								
Personnel ⁽⁴⁾	67,654	0.28%	67,654	0.22%	67,654	0.22%	92,404	0.28%
Autres ⁽⁵⁾	2,375,948	9.69%	2,931,687	9.60%	2,931,687	9.32%	2,931,687	8.82%
Sous-total	2,443,602	9.97%	2,999,341	9.82%	2,999,341	9.54%	3,024,091	9.10%
Total A + B + C	22,075,581	90.03%	22,989,493	75.27%	22,989,493	73.11%	24,761,593	74.49%
Total A + B + C + D	24,519,183	100.00%	25,988,834	85.09%	25,988,834	82.64%	27,785,684	83.58%
E. Suite à l'Offre								
Nouvelles Actions (flottant)			4,554,158	14.91%	5,457,729	17.36%	5,457,729	16.42%
Sous-total			4,554,158	14.91%	5,457,729	17.36%	5,457,729	16.42%
Total A + B + C + D + E			30,542,992	100.00%	31,446,563	100.00%	33,243,413	100.00%
Remarques :								
(1)	Le nombre d'Actions et de warrants tient compte du fractionnement des Actions de la Société approuvé par l'EGM du 22 mai 2015 (1:1,650).							
(3)	Cet actionnaire est l'un des Actionnaires Participants qui s'est engagé à souscrire des Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre. Aux fins de l'aperçu, il est présumé que 913 912 Nouvelles Actions sont émises aux Actionnaires Participants à un Prix d'Offre situé au point médian de la Fourchette du Prix d'Offre.							
(4)	« Personnel » englobe les personnes offrant des services à la Société sur la base d'un contrat de consultance et qui ne sont pas membre de l'équipe du Management Exécutif ou membre du Conseil d'Administration.							
(5)	« Autres » englobe les anciens membres du personnel de la Société.							
(6)	M. François Fornieri dirige YIMA SPRL. M. Marc Coucke dirige Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV. M. Bart Versluys dirige Bouwgroep Versluys BVBA.							
(7)	À l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV mentionnés au point C. Actionnaires institutionnels).							
Dépenses estimées mises à charge de l'investisseur par l'émetteur								
Sans objet. Aucun frais ou dépense dans le cadre de l'Offre ne sera mis à charge des investisseurs par la Société.								

1. FACTEURS DE RISQUE



1 Facteurs de risque

Tout investissement dans les Actions indiquées dans ce Prospectus implique des risques importants. Avant de décider d'investir dans les Actions, il est conseillé aux investisseurs potentiels d'examiner et de prendre en compte soigneusement les facteurs de risque suivants ainsi que les autres informations qui figurent dans ce Prospectus. La concrétisation d'un ou plusieurs risques décrits ci-après peut nuire significativement aux flux de trésorerie, au résultat d'exploitation et à la situation financière de la Société et compromettre la capacité de celle-ci de poursuivre ses activités. Par ailleurs, le prix de l'action de la Société pourrait accusé un net recul en cas de matérialisation de l'un quelconque de ces risques, auquel cas les investisseurs pourraient perdre l'intégralité ou une partie de leur investissement.

D'autres risques et incertitudes, dont Mithra n'a pas connaissance à ce jour ou que celle-ci considère actuellement comme négligeables, pourraient également avoir un effet négatif sur ses activités commerciales et nuire aux flux de trésorerie, au résultat d'exploitation et à la situation financière de la Société ainsi qu'à la capacité de celle-ci à poursuivre ses activités et au prix de ses Actions. L'ordre dans lequel les risques sont présentés ne reflète pas nécessairement la probabilité de leur matérialisation ou l'ampleur de leurs effets éventuels sur les flux de trésorerie, le résultat d'exploitation et la situation financière de la Société ni sur la capacité de cette dernière à poursuivre ses activités ou sur le prix de ses Actions. Ce Prospectus contient également des déclarations prospectives qui impliquent des risques et des incertitudes. Les résultats réels pourraient s'écarter substantiellement des résultats anticipés dans les déclarations prospectives en raison de certains facteurs, y compris les risques décrits ci-après et dans les autres sections de ce Prospectus. Un investissement dans les Actions convient uniquement aux investisseurs qui sont capables d'en évaluer les risques et mérites et disposent des ressources suffisantes pour supporter les pertes susceptibles d'être encourues à la suite de cet investissement.

1.1 Risques liés à la Société

Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers. La structure commerciale de la Société repose sur deux piliers : (i) un portefeuille de développement qui comprend le développement de produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception orale (Estelle[®]) et de la ménopause (Donesta[®]) et des génériques complexes et (ii) un portefeuille de commercialisation de génériques de marque et de produits non soumis à prescription médicale qui sont commercialisés au Benelux et dont certains devraient être commercialisés en 2015 au Brésil et en Allemagne et en 2016 en France. Par conséquent, les facteurs de risque liés à chacun de ces piliers sont présentés séparément (chacun comportant une série de risques différents qui lui sont associés).

1.1.1 Risques liés aux propres produits candidats de la Société (produits candidats à base d'Estetrol et médicaments génériques complexes)

Aucun produit candidat à base d'Estetrol de Mithra n'a été approuvé ou commercialisé et le produit candidat principal est prêt à entrer en Phase III. La réussite du développement des produits candidats à base d'Estetrol de la Société est hautement imprévisible. Les produits candidats à base d'Estetrol doivent être soumis à des essais cliniques et précliniques qui soutiennent leur développement clinique et dont les résultats sont incertains et pourraient retarder considérablement, et par là même augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché des produits candidats à base d'Estetrol.

Aucun produit candidat à base d'Estetrol n'a été homologué ni commercialisé et, pour recevoir l'autorisation réglementaire nécessaire de mise sur le marché, tous les produits candidats à base d'Estetrol seront soumis à des essais cliniques et précliniques approfondis afin d'en soutenir leur développement clinique pour prouver leur innocuité et efficacité chez les êtres humains, une procédure qui devrait prendre plusieurs années, cf. Section 8.16 – Réglementation publique. À ce jour, on ne connaît pas encore avec certitude le nombre d'essais qui sont nécessaires pour chacune des indications dans les domaines de la contraception et de la ménopause.

Estelle®, à des fins de contraception, est actuellement prêt à entrer en Phase III (au cours de laquelle son efficacité contraceptive devra être à nouveau confirmée et en parallèle de laquelle un certain nombre d'études devront être menées (comme une étude métabolique), celles-ci ne devant en principe pas avoir d'impact significatif sur une quelconque autorisation (potentielle) de mise sur le marché, bien qu'elles jouent un rôle dans la détermination des restrictions dont pourrait souffrir le produit candidat en termes d'étiquetage et de notice (le cas échéant)). Donesta®, à des fins de traitement hormonal substitutif, est prêt à entrer en Phase II (Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I ; les données semblent suggérer (mais ne possèdent pas le pouvoir statistique de le démontrer) que l'Estetrol réduit les bouffées de chaleur proportionnellement aux doses administrées, mais un échantillon de population plus large et des périodes de traitement plus longues, comme le recommandent les orientations réglementaires (12 semaines), seront nécessaires pour observer de manière optimale une différence dans les résultats entre les différentes doses d'Estetrol testées). Par ailleurs, une étude préclinique sur les interactions médicamenteuses sera également menée (étant donné qu'elles n'ont jusqu'à présent été étudiées qu'*in vitro*).

Les essais cliniques des produits candidats à base d'Estetrol de la Société peuvent subir des retards (qui, selon les prévisions actuelles, devraient durer plusieurs années) (à ce jour, il est prévu que la Phase III pour Estelle® soit terminée au deuxième semestre 2018 et la Phase II pour Donesta® soit terminée fin 2016). La Société ne sait pas si les futurs essais cliniques commenceront à temps, devront être repensés, se termineront dans les délais prévus ou auront une issue favorable. Les essais cliniques peuvent être retardés pour diverses raisons incluant entre autres des retards dans l'obtention d'autorisations administratives pour débiter un essai clinique, des négociations difficiles avec des organismes de recherche sous contrat (« CRO ») ou d'éventuelles sociétés de fabrication sous contrat (« CMO ») ou avec des sites d'essai clinique, l'obtention de l'agrément d'un comité d'éthique sur chaque site, des difficultés de recrutement des patients au profil voulu pour participer à un essai, la difficulté d'avoir des patients pour des tests cliniques complets et le suivi de ces tests, le manque de nouveaux sites ou l'approvisionnement en fournitures ou matériaux pour les essais cliniques ou des sites cliniques renonçant à leur participation. De nombreux facteurs ont une influence sur le recrutement des patients, notamment, la taille et la nature de la population des patients, la distance que les patients doivent parcourir pour se rendre sur le site clinique, les critères de sélection pour les essais cliniques, la conception de l'essai, l'existence d'essais concurrents, la perception des cliniciens et des patients sur les avantages et inconvénients potentiels du produit étudié par rapport à d'autres traitements disponibles, y compris tout nouveau produit susceptible d'agrément pour les indications visées par la Société, et si l'organisation des essais cliniques

implique une comparaison ou non avec un placebo. Si la Société ne parvient pas à recruter le nombre voulu de sujets pour les essais, ceux-ci pourraient ne pas se réaliser comme il est alors prévu. Par ailleurs, en ce qui concerne les essais cliniques menés par des tiers, la Société ne disposera d'aucun contrôle sur leurs calendriers ou résultats. Les délais de réalisation peuvent par exemple être affectés en cas de difficultés de recrutement, de modifications de leurs priorités ou de difficultés financières. En outre, les difficultés de collaboration avec un organisme de recherche sous contrat pourront inciter la Société à mettre fin à cette collaboration et à faire appel à un autre prestataire. Ce changement pourrait toutefois être onéreux et retarder les essais de la Société.

En outre, les études cliniques sont coûteuses en temps et en argent et leurs résultats sont très incertains. Il peut arriver que la Société ne parvienne pas à mener à bien les études précliniques et cliniques des produits candidats à base d'Estetrol. Un tel échec peut retarder considérablement voire empêcher la commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol. La Société ne peut garantir que les produits candidats à base d'Estetrol démontreront au cours des études qui sont réalisées à leur sujet des niveaux d'innocuité ou d'efficacité de nature à leur valoir une autorisation de mise sur le marché et que les résultats d'essais précliniques et cliniques déjà effectués seront indicatifs des résultats d'essais ultérieurs. Bien que des marqueurs de substitution pour certains avantages concurrentiels des produits à base d'Estetrol ont été mesurés dans les essais précliniques et cliniques, ces avantages (en particulier comportant un risque potentiellement moins élevé de thromboembolie veineuse) ne peuvent pas être démontrés statistiquement dans les essais cliniques et feront l'objet d'études épidémiologiques après approbation d'autorisation de mise sur le marché (le cas échéant). Il se peut que les essais cliniques n'atteignent pas les résultats primaires et ne démontrent pas l'avantage clinique nécessaire pour obtenir l'agrément du médicament pour les indications visées. Les essais actuels et futurs de la Société impliquent et impliqueront la réalisation d'essais au sein de populations de patients plus larges et qui pourraient révéler une prévalence plus élevée de certains effets secondaires par rapport aux essais précédents à plus faible échelle. Les essais cliniques peuvent être suspendus voire annulés si les patients y participant sont exposés à des risques inacceptables pour la santé ou si les produits candidats à base d'Estetrol provoquent des effets secondaires indésirables. Les essais cliniques peuvent être interrompus ou le développement des produits candidats à base d'Estetrol peut être abandonné si lesdits essais n'atteignent pas les résultats primaires et/ou secondaires.

En fonction de l'examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de développement continu, du déclenchement de certains paiements d'étapes (pouvant atteindre jusqu'à 47,5 millions d'euros pour Estelle® (en plus d'un paiement d'étape de 2,5 millions d'euros dû à la fin de l'introduction en bourse) et de faibles « paiements de redevances » à un chiffre (payables aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma dans le cadre de l'acquisition d'Estetra par la Société), et jusqu'à 12 millions d'euros pour Donesta®), de considérations commerciales et d'autres facteurs, le développement de produits candidats à base d'Estetrol peut être interrompu, quelle que soit la phase de développement. Ceux-ci sont examinés en détail aux Sections 8.10.2 et 8.10.3.

Tous retards dans la réalisation des essais cliniques ou tous résultats négatifs freineront la capacité de la Société à générer des recettes à partir des ventes de produits candidats à base d'Estetrol. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

La Société est, pour son développement et ses produits futurs, actuellement fortement axée sur – et investit dans – le développement de ses produits candidats à base d'Estetrol. Sa capacité à générer des recettes importantes et, finalement, une rentabilité conformément aux investissements prévus, dépendra en grande partie de la réussite du développement, de l'enregistrement et de la commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol.

Le portefeuille de la Société comprend actuellement deux produits candidats qui, lors de leur autorisation de mise sur le marché, seront des produits originaux totalement nouveaux. La Société consacrera la majeure partie du produit de l'Offre au développement de ces produits candidats innovants à base d'Estetrol. Si la Société ne parvenait pas à développer ou commercialiser ces

produits originaux innovants, ceci pourrait influencer les recettes et la possibilité de rentabilité de la Société, et dans ce cas, la nature du portefeuille de la Société se limiterait au développement (directement ou indirectement) de génériques complexes et à la poursuite du développement de ses activités commerciales, dont tous deux offrent des opportunités de marché d'un niveau significativement inférieur à celles offertes par le développement de produits originaux innovants. Par rapport au développement de produits candidats innovants, ces deux activités ont un profil plus limité en termes de besoin de financement et de potentiel de croissance.

Afin de développer, enregistrer et commercialiser avec succès ses produits candidats à base d'Estetrol, la Société devra réussir à gérer la transition d'un intérêt pour la commercialisation et le développement des produits génériques vers une société qui est en outre, dans une large mesure, impliquée dans le développement et la commercialisation de produits candidates originaux innovants.

Jusqu'à présent, la Société n'a jamais complètement développé, enregistré et commercialisé un produit candidat innovant. Un tel développement, enregistrement et commercialisation présentent de nouveaux défis majeurs, qui sont décrits en détail dans les Facteurs de Risque.

À cet effet, la Société a développé et continue à développer son organisation et a attiré et continue d'attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés dans ce nouveau champ de développement. Toutefois, la Société peut ne pas être capable d'intégrer avec succès leur expérience et savoir-faire et de continuer à développer son organisation et d'achever chaque étape de développement avec succès. Un tel échec pourrait retarder le développement clinique et/ou le processus d'homologation, ce qui pourrait à terme retarder voire empêcher la commercialisation des produits candidats innovants de la Société. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

La publication d'informations négatives par des partenaires sur le développement des produits candidats à base d'Estetrol dans les indications oncologiques ou des applications vétérinaires pourrait entraver la capacité de la Société à développer et commercialiser ses produits à base d'Estetrol.

La Société a octroyé une licence exclusive sur les droits de développement et de commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol dans les indications oncologiques à Pantarhei Oncology et des applications vétérinaires à Pantarhei Bioscience. Ces indications ont entraîné un travail de développement restreint et Pantarhei Oncology et Pantarhei Bioscience n'encourent aucune obligation effective de développement et de commercialisation de produits dans de telles indications. Ces deux parties seront exclusivement responsables du développement clinique ultérieur. L'échec de mener à bien ces études cliniques sur les produits candidats à base d'Estetrol, que ce soit à cause de la conception de l'essai (des éléments tels que la posologie, l'association avec d'autres principes actifs, etc.) ou en raison des caractéristiques intrinsèques des populations participantes, pourrait éventuellement invalider le concept de l'Estetrol comme produit thérapeutique novateur. Toute publication d'informations négatives en ce qui concerne les résultats réels ou potentiels de ces produits en développement peut avoir des répercussions négatives sur les produits candidats actuels de la Société à base d'Estetrol qui sont en développement pour les indications de la contraception et de la ménopause, tant du point de vue de l'acceptation de ce produit par le marché qu'en matière d'exigences requises par les organismes de réglementation en ce qui concerne l'évolution des essais cliniques. La matérialisation éventuelle de ce risque pourrait entraver la capacité de développement et de commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol par la Société et pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

Aucun des génériques complexes actuellement en cours de développement par la Société n'a été approuvé. Les produits génériques 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 des produits génériques complexes.

Tous les produits génériques complexes seront soumis à des études pharmacodynamiques ou de bioéquivalence ou autres (jugées appropriés par les organismes de réglementation compétents), afin de démontrer que le produit générique est bioéquivalent au médicament approuvé antérieurement pour

pouvoir recevoir l'autorisation administrative nécessaire pour la mise sur le marché, cf. Section 8.16 – Réglementation publique. La Société participe, soit seule soit par le biais de sa filiale Novalon, qu'elle détient à 50 %, à plusieurs études sur ses produits génériques complexes. On ne connaît pas encore avec certitude le nombre et la taille des études qui seront requises pour chacun de ces produits génériques complexes en développement. La Société ne sait pas si les futures études commenceront à temps, devront être repensées, se termineront dans les délais prévus ou auront une issue favorable (les études cliniques pharmacodynamiques (PD) et pharmacocinétiques (PC) qui concernent l'implant de un à trois mois de Zoreline[®] seront terminés au deuxième semestre 2016 et l'étude de bioéquivalence pour Myring[®] devrait être terminée d'ici le deuxième semestre 2016). Chacune de ces études nécessitera la définition de populations spécifiques et la poursuite et finalisation d'essais. Il n'est pas certain que la Société pourra recruter suffisamment de patients pour participer à l'étude dans les délais de celle-ci et si elle pourra retenir un nombre suffisant de patients inscrits à l'étude sur toute la durée de celle-ci et dans le respect entier du protocole. Par ailleurs, les actionnaires de Novalon, une filiale de la Société, uniquement détenue à 50 %, devront fournir le financement de certaines études, comme pour Zoreline[®] et Myring[®]. À ce jour, les actionnaires n'ont conclu aucun accord ou engagement pour apporter le financement au moment requis. L'absence éventuelle de concours financier de la part des actionnaires de Novalon pourrait avoir des répercussions matérielles importantes sur le calendrier et la réussite du développement actuel des produits candidats par Novalon.

Tout retard dans la réalisation des études freinera également la capacité de la Société à générer des recettes à partir des ventes de produits génériques complexes. Le moment de la mise sur le marché des produits génériques pourrait alors être gravement compromis alors que ce moment est vital en ce sens qu'une part disproportionnellement plus élevée du marché pourrait être capturée par des produits génériques mis plus tôt sur le marché et que ces nouveaux arrivants précoces, par rapport aux nouveaux venus commercialisés ultérieurement, pourront bénéficier d'une période de temps initiale au cours de laquelle ils connaîtront moins de pression au niveau des prix et de leur part de marché, et qu'ils pourront utiliser pour bâtir une présence de marché et (dans le cas des produits génériques de marque) une présence de marque. Si l'entrée sur le marché de la Société est retardée (suivant le marché, lorsque trois à cinq génériques ont été homologués), celle-ci subira une réduction significative de sa part de marché, de ses recettes et de ses flux de trésorerie pour le produit générique en cause. La Société ne peut donner aucune garantie qu'elle pourra effectuer elle-même ou par le biais de partenaires un lancement de ses produits génériques complexes avant celui de ses concurrents, voire un lancement tout court. La Société connaît l'existence d'un nombre limité de génériques concurrentiels en développement pour Livial[®] et Myring[®] mais aucun pour Zoladex[®]. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

Le développement des produits génériques complexes peut être abandonné à n'importe quel stade de développement, sur la base d'une analyse des données disponibles, des coûts estimés de la poursuite du développement, des considérations commerciales et d'autres facteurs.

Zoreline[®] et Myring[®] sont développés par Novalon (détenue par Mithra à 50 %). Novalon est dépendant de Generic Specialty Pharma Limited (« GSP »), son partenaire de collaboration, pour la commercialisation de ces produits.

Zoreline[®] et Myring[®] sont développés par Novalon (détenue par Mithra à 50 %), qui n'est pas contrôlée par Mithra (voir le facteur de risque « La Société ne contrôle ni Novalon ni Targetome » ci-dessous). Par ailleurs, Novalon est dépendant de son partenaire de collaboration exclusif et mondial GSP pour la commercialisation de Zoreline[®] et Myring[®], qui possède les droits exclusifs d'entreprendre une telle commercialisation et de rechercher des partenaires commerciaux et qui, en conséquence, aura droit à une part égale des bénéfices qui en découlent. La Société détient donc une participation de 25 % dans toutes les recettes directes ou indirectes issues de la commercialisation de ces produits candidats. La Société a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via

Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif) (voir Section 8.10.1 – Accords entre Novalon et GSP). Cela signifie que ce processus n'est pas directement contrôlé par la Société ou même par Novalon. Si son partenaire de collaboration ne parvient pas à entreprendre cette commercialisation de manière diligente, ces produits pourraient afficher une part de marché, des recettes et un flux de trésorerie significativement réduits.

Il se peut que la Société n'obtienne pas l'agrément administratif de ses produits au bon moment, voire jamais, et que même après l'obtention de l'agrément, les médicaments soient soumis à une réglementation en cours.

Pour pouvoir être commercialisés sur un marché donné, les produits de la Société doivent obtenir l'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM), de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ou d'organismes de réglementation compétents dans d'autres pays ou territoires au terme des études applicables, cf. Section 8.16 – Réglementation publique. Chaque agence réglementaire peut imposer ses propres critères et refuser d'octroyer l'autorisation de mise sur le marché même lorsque celle-ci a été accordée par d'autres agences ou exiger des données supplémentaires préalablement à l'octroi. L'évolution des politiques en matière d'homologation ou l'introduction d'exigences additionnelles en la matière pourraient retarder voire empêcher l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché des produits.

Après son premier octroi, l'autorisation de mise sur le marché par les autorités sanitaires compétentes est soumise à un renouvellement unique au terme d'une période de cinq ans, dans le sens où son titulaire doit présenter une demande de renouvellement qui fera l'objet d'un examen par les autorités sanitaires compétentes. Si l'autorisation de mise sur le marché est renouvelée sur la base de la nouvelle évaluation du rapport bénéfice/risque, elle restera valide pendant toute la durée de commercialisation du produit pour autant que le produit (ou l'ensemble de ses ingrédients) respecte(nt) les exigences réglementaires (cette règle souffrant de certaines exceptions, notamment des renouvellements supplémentaires après une période de cinq ans) (pour des informations complémentaires, veuillez consulter la Section 8.16 – Réglementation publique).

Le processus d'homologation est coûteux en argent et en temps et il est difficile de prévoir le moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Tout retard ou échec dans l'obtention ou le renouvellement de cette autorisation pour les produits pourraient entraver la capacité de la Société à commercialiser les produits et à générer des recettes. Même après l'homologation, les médicaments peuvent être soumis à des études après la mise sur le marché ou des études de vigilance ou faire l'objet de restrictions relativement aux utilisations recommandées et peuvent être retirés du marché pour des motifs divers, y compris lorsqu'ils se révèlent dangereux ou inefficaces.

En plus du processus d'homologation, la Société et ses partenaires potentiels sont, ou pourront être, soumis à de nombreuses obligations réglementaires continues, comme la protection des données, la législation en matière d'environnement, de santé et de sécurité et des restrictions sur les expérimentations animales et/ou humaines. Le coût de la mise en conformité avec la réglementation, les exigences ou les directives applicables peut être considérable, et le non-respect à ce titre peut valoir des sanctions, dont des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, des rejets de demande d'autorisation de mise sur le marché des produits, des retards, la suspension ou l'annulation d'un agrément, la révocation d'une licence, la saisie ou le rappel de médicaments, des restrictions à l'exploitation et des poursuites pénales, susceptibles d'alourdir considérablement les coûts supportés par la Société ou ses partenaires ou de retarder le développement et la commercialisation de ses produits et de nuire substantiellement à sa capacité à générer des recettes et d'atteindre le point mort. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

S'il est interdit au fabricant d'un produit d'en faire la publicité en vue d'une utilisation autre que celle pour laquelle il est conçu, les médecins sont habilités, dans l'exercice de leur profession, à en faire un usage non agréé par les autorités compétentes. En outre, la réglementation de telles utilisations hors indications approuvées fait l'objet d'interprétations variables et évolutives.

La fabrication et la commercialisation post-autorisation des produits de la Société peuvent présenter des profils d'efficacité et d'innocuité différents de ceux illustrés par les données cliniques qui ont fondé l'autorisation de tester ou commercialiser ces produits. Un tel cas de figure pourrait déboucher sur le retrait ou la suspension de l'agrément, ce qui pourrait avoir un effet négatif significatif sur l'activité, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société. En outre, les autorités compétentes peuvent interdire des descriptifs ou des termes publicitaires considérés comme nécessaires ou utiles à une bonne commercialisation des produits de la Société.

Le succès commercial futur des produits candidats de la Société dépendra de l'accueil que leur réserveront les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.

Si les médecins ne prescrivent pas les futurs produits à base d'Estetrol ou des produits génériques complexes de la Société, cette dernière ne pourra pas générer de recettes ou devenir rentable. Par ailleurs, les efforts visant à éduquer la communauté médicale et les payeurs tiers sur les avantages des produits de la Société peuvent nécessiter des ressources importantes et pourraient ne pas être couronnés de succès. L'adoption des futurs produits de la Société par les médecins, patients et payeurs de services de santé dépendra de plusieurs facteurs, dont beaucoup sont indépendants de la volonté de la Société, parmi lesquels on compte notamment les facteurs suivants :

- les modifications de la norme de soin pour l'indication ciblée d'un produit ;
- le soutien en matière de vente, de commercialisation et de distribution ;
- l'acceptation par les médecins, patients et payeurs de soins de santé que le produit est sûr et efficace ;
- l'efficacité, la sécurité et d'autres avantages potentiels du produit par rapport aux produits concurrents ;
- la facilité d'utilisation et d'administration par rapport à d'autres produits ;
- la prévalence et gravité des effets secondaires indésirables ;
- les restrictions, précautions ou avertissements figurant dans l'emballage approuvé d'un produit ;
- le coût du produit par rapport à d'autres traitements ;
- la mesure dans laquelle les produits sont agréés et remboursés dans les listes des hôpitaux et organismes de gestion intégrée des soins ; et
- la fixation du prix, la disponibilité de remboursement adéquat par des tiers, comme les compagnies d'assurance et les payeurs de soins de santé.

L'échec des produits de la Société d'atteindre l'acceptation par le marché pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

La capacité de la Société à fournir des produits innovants et génériques complexes sera tributaire de la construction de son usine CDMO dans les temps (celle-ci est en cours de construction sur un terrain appartenant à la Société, qu'elle avait loué avec une option d'achat, pour laquelle il n'a pas encore été convenu du financement de la phase 2 de la construction (qui devrait être achevée au deuxième semestre 2018), et de sa conformité avec les exigences réglementaires.

À ce jour, la Société ne dispose pas d'unité de production autorisée à fabriquer des médicaments. La Société se reposera dans une large mesure sur sa plateforme CDMO pour développer et produire ses produits innovants et ses produits génériques complexes. À ce jour, la plateforme CDMO de la Société (organisation de développement et de fabrication sous contrat) est en construction et aucune garantie ne peut être donnée quant à la finition de la plateforme dans les délais et le budget impartis. La Société prévoit la fin de la phase 1 de la construction en 2017 et de la phase 2 d'ici le second semestre 2018 (il convient de noter que les accords relatifs au financement de la phase 2 de la construction ont été conclus). Tout retard dans la construction provoquera des délais dans le développement et la production de ses produits candidats et pourra nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

Après la construction de la plateforme CDMO, les produits de la Société devront être fabriqués selon des normes élevées qui respectent les exigences réglementaires. Par conséquent, la Société devra

demander l'approbation en ce qui concerne les recherches ou l'analyse scientifiques et en ce qui concerne la fabrication de ses produits sur la plateforme.

La fabrication des produits de la Société est soumise à un agrément administratif et aux bonnes pratiques de fabrication (« BPF ») prescrites dans le pays ou territoire de fabrication ou de fourniture concerné. Même si la Société souhaite que son site respecte les normes européennes et américaines (veuillez consulter la Section 8.6.3 – Organisation de développement et de fabrication sous contrat (CDMO)), aucune garantie ne peut être donnée que la Société respectera les exigences de l'AEM en ce qui concerne l'Europe et celles de la FDA en ce qui concerne les États-Unis ou serait à même de les respecter après de longs retards et à un coût nettement supérieur. Le refus de l'autorisation à la Société ou l'octroi seulement après un retard significatif ou à des coûts supplémentaires, pourrait nuire significativement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société. Par ailleurs, aucune garantie ne peut être donnée que les réglementations ou politiques appliquées par les autorités compétentes n'évolueront pas et ces changements éventuels pourront imposer des travaux supplémentaires dans le chef de la Société. Aucune garantie ne peut être donnée que cette mise à niveau réussira ou que, si le site est certifié, cette certification ne sera pas suspendue en raison d'une rupture de conformité ou pour une autre raison.

Les exigences en matière de BPF régissent le contrôle qualité des processus de fabrication ainsi que les politiques et procédures en matière de documentation. Le respect des BPF par la Société nécessite une bonne tenue de dossiers ainsi que l'existence d'un contrôle qualité qui garantissent le respect par le produit des spécifications applicables et d'autres exigences, comme les contrôles des fournisseurs. Les sites de fabrication sont soumis à une inspection des organismes de réglementation à tout moment. Si une telle inspection révélait des lacunes, la Société pourrait être tenue de prendre des mesures de correction, d'arrêter la production ou de fermer le site concerné, ce qui perturberait les processus de fabrication et limiterait les fournitures des produits de la Société. En cas de non-conformité aux exigences, la Société pourrait également être tenue de réduire les études en cause, et se voir interdire la commercialisation de son produit ou devoir limiter les territoires où la commercialisation serait permise. Ceci pourrait nuire substantiellement à l'implantation sur le marché, aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

La Société est exposée à des risques inhérents à l'exploitation d'un site de fabrication unique. Toute perturbation comme un incendie, une catastrophe naturelle ou le vandalisme, pourrait grever considérablement ses capacités de production. La Société n'a mis en place aucun plan de production de substitution, et n'a adopté aucune mesure de reprise après sinistre. En cas de perturbation, la Société devra mettre en place une solution de production de substitution. Cela exigerait des capitaux importants de la part de la Société, que cette dernière pourrait ne pas pouvoir lever à des conditions commercialement raisonnables ou pas du tout. En outre, elle devrait faire face à des mois, voire des années de retards de fabrication, le temps de construire ou de trouver des locaux de remplacement et d'obtenir les autorisations administratives. Dans ce cas, la Société serait dans l'incapacité totale ou partielle, de répondre dans les temps aux besoins de la fabrication. Par ailleurs, l'exploitation d'une nouvelle installation peut s'avérer plus coûteuse que celle de son propre CDMO. Enfin, une assurance pertes d'exploitation ne compensera pas forcément les pertes subies, la différence étant alors à la charge de la Société. Pour toutes ces raisons, un événement perturbateur important sur le site de production pourrait être très lourd de conséquences, y compris pour la stabilité financière et la réputation de la Société.

La Société pourrait être exposée à d'éventuelles plaintes en matière de responsabilité du produit, de responsabilité sans faute et d'autres plaintes auquel cas elle court le risque soit de ne pas pouvoir obtenir les assurances suffisantes soit que les dommages y relatifs dépassent sa couverture d'assurance actuelle et future

La Société pourrait encourir des dommages-intérêts considérables si ses produits candidats provoquaient de sérieux effets secondaires au cours des essais cliniques ou au moment de leur

commercialisation. Elle pourrait ne pas être en mesure de prédire les effets secondaires possibles pouvant découler de l'utilisation de ses produits candidats. Par ailleurs, aucune garantie ne peut être donnée que les professionnels de la santé et les patients respecteront les avertissements mentionnant les effets secondaires potentiels connus et les patients auxquels les produits de la Société ne devraient pas être administrés. Tout au long de la réalisation des essais cliniques ou autres études de ses produits, la Société, en sa qualité de commanditaire desdits essais et études, est également exposée à de sévères règles en matière de responsabilité sans faute. La Société est confrontée au risque que l'utilisation de ses produits dans les essais cliniques sur les humains et d'autres études entraînent des effets nocifs ou que des effets nocifs à long terme puissent seulement être identifiés après les essais cliniques ou autres études et l'autorisation de mise sur le marché. Des procédures pénales ou civiles pourraient être intentées ou déposées à l'encontre de la Société par des utilisateurs (patients, médecins, chercheurs et autres professionnels de la santé ou de la recherche), les autorités compétentes, des distributeurs ou autres tiers qui utilisent ou commercialisent ses produits. Nonobstant leur mérite ou dénouement éventuel, les poursuites en responsabilité pourraient entraîner une réduction de la demande pour les futurs produits homologués de la Société ; porter atteinte à la réputation de la Société ; mener au retrait des participants ; entraîner la fermeture des sites d'essais cliniques/d'études ou des programmes entiers d'essais/d'études ; renforcer la surveillance réglementaire ; entraîner des frais de justice importants ; mener à l'octroi de compensations financières importantes aux patients ou autres demandeurs ou de règlements onéreux avec ceux-ci ; entraîner des rappels de produits ou des modifications des indications d'utilisation autorisée du produit ; entraîner un manque à gagner ; détourner l'attention de la direction et des ressources scientifiques des activités commerciales de la Société ; et mener à l'impossibilité de commercialiser les produits candidats. La matérialisation éventuelle de l'un de ces risques pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

À ce jour, aucune de ces réclamations ou actions en justice n'a été intentée contre la Société.

La Société est tributaire d'experts indépendants en ce qui concerne l'évaluation des couvertures d'assurance suffisantes. Elle pourrait à ce titre ne pas pouvoir obtenir la couverture d'assurance suffisante pour couvrir ses éventuelles responsabilités produits. Aucune garantie ne peut être donnée que la Société disposera d'une assurance appropriée (même si celle-ci peut être obligatoire pour les essais cliniques et d'autres études) à un prix acceptable ou disposera d'une assurance tout court ou qu'en cas de réclamation, le montant de l'assurance contractée par la Société à ce jour ou à l'avenir sera suffisant. Si la Société ne peut se protéger suffisamment contre les éventuelles actions en responsabilité, les difficultés ou l'impossibilité auxquelles elle sera alors confrontée pour commercialiser ses produits nuiront considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

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

Comme décrit à la Section 8.8 – « Aides et subventions », la Société, ses sociétés liées et sa coentreprise ont bénéficié de plusieurs aides et subventions d'organismes publics ou semi-publics, composées pour la plupart d'« avances récupérables », qu'elles doivent rembourser dans le temps. Ces remboursements sont constitués d'une partie fixe et d'une partie variable (suivant les ventes nettes du produit concerné). Ces remboursements (parties fixe et variable regroupées) peuvent s'élever à un montant jusqu'à deux fois supérieur aux montants reçus, à savoir un montant total maximum de 29,8 millions d'euros. Il convient de noter que les parties fixes sont exigibles en tout état de cause, tandis que les parties variables de ces avances ne sont exigibles qu'à la commercialisation. La plupart du temps, le remboursement des avances est exempté si le bénéficiaire de l'aide refuse l'aide (abandonnant le projet, évitant de ce fait de devoir payer le montant de remboursement fixe pour un projet « raté ») et transfère ses droits sur les résultats de la recherche à l'organisme qui a octroyé la subvention, évitant de ce fait de payer un quelconque montant après ce transfert. Il ne faut toutefois pas exclure la possibilité que la Société sera

contrainte de rembourser ses aides ou subventions à l'avenir. Une partie de ces aides/subventions devra être refinancée si le produit parvient à être commercialisé. Pour un complément d'informations au sujet des aides/subventions, veuillez vous reporter à la Section 8.8 – « Aides et Subventions ».

Aux termes de ces subventions et aides, la Société est tenue de maintenir son siège social en Wallonie. Ces stipulations affectent donc la capacité de la Société à relocaliser ses activités. Par ailleurs, la capacité d'un acquéreur étranger éventuel à valoriser le portefeuille de la propriété intellectuelle que la Société a bâti sur la base de ces aides et subventions peut être entravée par des stipulations qui interdiraient le transfert de la propriété intellectuelle en dehors de la Belgique.

La Société, qui affiche une présence commerciale dans certaines régions uniquement, devra faire appel à des partenaires pour commercialiser et distribuer ses produits ailleurs

La Société développe ses produits candidats dans l'intention de les commercialiser à l'échelle mondiale. À ce jour, elle dispose uniquement d'une organisation commerciale, marketing et de vente au sein du Benelux qui lui permettra de lancer ses produits candidats sur ces marchés. Elle est actuellement en train d'établir un réseau de ventes en Allemagne, en France, au Brésil mais aucune garantie ne peut être donnée que ce déploiement sera effectué à temps pour lancer les produits de la Société dans ces régions.

À ce jour, la Société n'a jamais commercialisé de produit en dehors du Benelux et possède donc une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution sur d'autres marchés. Sauf en ce qui concerne les pays susmentionnés, la Société n'a pour le moment pas l'intention de déployer son réseau de vente et de distribution dans d'autres pays du monde mais procédera à la commercialisation et la distribution de ces produits en se fondant sur les licences accordées à des partenaires ainsi que sur les contrats d'approvisionnement avec ceux-ci. Ces partenaires, à l'exception de GSP pour Zoreline[®] and Myring[®], n'ont pas encore été identifiés actuellement et aucune garantie ne peut être donnée que la Société pourra les identifier ou conclure des accords avec eux. Le risque existe donc que les produits ne puissent pas être commercialisés sur tous les marchés actuellement visés par la Société.

Par ailleurs, dans l'hypothèse où la Société parvient à identifier ces partenaires, des incertitudes subsisteront quant à la forme de licence qui serait adoptée pour les produits innovants de la Société ainsi qu'aux modalités qui s'appliqueraient à ces accords de partenariat tant en termes contractuels que géographiques. Selon la Société, ces partenariats devraient englober un paiement initial, des paiements liés à des étapes-clés, un contrat d'approvisionnement et des redevances. En ce qui concerne les produits candidats génériques complexes, la Société escompte que les partenaires verseront un droit de licence initial afin d'avoir accès au produit dans une région très précise et qu'ils concluront un contrat d'approvisionnement pour le produit.

Aucune garantie ne peut être donnée en ce qui concerne les conditions financières des partenariats. Dans certaines régions, la Société pourrait devenir un partenaire sur une base non exclusive et dans ce cas de figure, elle aura la possibilité d'ajouter un partenaire concurrentiel pour cette région si les volumes prévus ne sont pas atteints. Dans d'autres cas toutefois, les partenaires parviendront peut-être à négocier l'exclusivité pour des régions particulières, auquel cas la Société ne pourra pas attribuer ces régions à un autre partenaire. Si les partenaires sélectionnés ne parviennent pas à commercialiser les produits de la Société ou que la collaboration entre la Société et le partenaire approprié échoue, la Société encourra un recul de ses volumes de vente, recettes et flux de trésorerie pour les produits en cause sur le marché concerné.

La dépendance de la Société envers ses partenaires pour la commercialisation de ses produits dans certaines régions lui fait encourir divers risques, dont les risques suivants :

- la Société ne maîtrise pas forcément l'importance des ressources que ses partenaires consacrent aux produits de la Société ;
- la Société ne recevra peut-être pas les futurs paiements liés aux étapes-clés, d'engagements en matière d'approvisionnement ou de redevances si un partenaire ne parvient pas à commercialiser l'un des produits innovants de la Société ou ne peut, pour tout motif quelconque, honorer ses obligations de paiement à cet égard ;

- la Société peut être tenue de renoncer à des droits importants, dont des droits de propriété intellectuelle, de commercialisation et de distribution ;
- un partenaire peut commercialiser un produit concurrent, seul ou en collaboration avec des tiers, y compris un ou plusieurs concurrents de la Société ;
- la volonté ou la capacité des partenaires de la Société de s'acquitter de leurs obligations contractuelles envers elle peuvent subir l'influence négative de regroupements d'entreprises ou d'une évolution significative de la stratégie commerciale d'un partenaire ; et/ou
- la commercialisation des produits de la Société peut subir des retards ou une augmentation de coûts du fait de la résiliation ou de l'expiration d'accords de collaboration.

La matérialisation de l'un quelconque de ces risques nuirait à la capacité de commercialisation de la Société de l'un ou plusieurs de ses produits et pourrait ainsi avoir des retombées néfastes sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat d'exploitation.

À cet égard, veuillez également vous référer au facteur de risque « Zoreline® et Myring® sont développés par Novalon (détenue par Mithra à 50 %). Novalon est dépendant de GSP, son partenaire de collaboration, pour la commercialisation de ces produits. »

Pour ses produits candidats innovants à base d'Estetrol, la Société devra continuer à maîtriser les coûts des réactifs utilisés et à améliorer le rendement pour produire l'Estetrol de façon plus rentable

La réussite des produits candidats à base d'Estetrol de la Société dépendra dans une large mesure de sa capacité à produire l'Estetrol à un coût raisonnable, qui dépendra en partie du rendement (à savoir, le pourcentage d'ingrédient actif (Estetrol) qui peut être obtenu à la fin du procédé de synthèse chimique d'une certaine quantité d'oestrone (à savoir, le matériel de référence de départ dérivé du soja)). Avant l'optimisation entreprise par la Société et PCAS, l'Estetrol était seulement disponible en quantités de laboratoire à un coût très élevé (rendement de 13 %). La Société est à présent en mesure de produire à l'échelle commerciale (à un rendement actuel de 35 %, que la Société estime suffisant pour un produit commercialement viable) et continue d'optimiser le processus de synthèse de l'Estetrol de façon plus rentable en réduisant le coût des réactifs utilisés et en poursuivant l'amélioration du rendement (afin de réduire davantage le coût de production, améliorant de ce fait la flexibilité de la Société quant à la fixation des prix et aux marges éventuelles). La capacité de production de l'Estetrol par la Société de façon rentable aura d'importantes retombées directes sur les coûts et l'implantation sur le marché de ses produits candidats à base d'Estetrol.

La Société est tributaire des informations et données mises au point par des tiers en ce qui concerne la synthèse de l'Estetrol. Le transfert de ces informations et données sur les sites de production de l'Estetrol, s'il est effectué tardivement ou de manière non précise ou exhaustive, pourrait entraîner des retards de production.

1.1.2 Risques relatifs aux activités dites commerciales

La Société est actuellement tributaire de tiers en ce qui concerne le dossier pharmaceutique et la fourniture des produits qu'elle ne détient pas mais commercialise sous ses propres marques

La majeure partie du portefeuille commercial actuel de la Société (à savoir, l'entièreté du portefeuille commercial actuel de la Société à l'exception de la version générique de la pilule à l'acétate de cyprotérone et du produit d'hygiène intime de la Société) consiste en des licences accordées par d'autres sociétés pharmaceutiques de médicaments génériques et vendus sans ordonnance. Cf. Section 8.8.1 – Activités en Belgique. Ces fournisseurs tiers sont les propriétaires des dossiers du produit pour lesquels ils approvisionnent la Société. Cette dernière commercialise et vend ces produits sous sa propre marque. Ces contrats ont une durée définie (généralement aux alentours de cinq ans) et aucune garantie ne peut être donnée qu'ils seront renouvelés lorsqu'ils arriveront à expiration, et si tel est le cas, que les conditions seront favorables. En cas de non-reconduction de ces contrats et que la Société ne peut trouver une autre société pharmaceutique possédant un

dossier de produit similaire, elle devra peut-être mettre un terme à la commercialisation de ces produits, ce qui nuirait alors à ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat d'exploitation.

Si les partenaires tiers de la Société ne peuvent approvisionner celle-ci avec les produits corrects et en quantités suffisantes, la Société pourra encourir une perte de revenus et de flux de trésorerie ainsi que voir sa propre réputation et celle de ses produits se détériorer. Le dédommagement éventuel que la Société pourrait obtenir pour cette rupture de stock ne sera peut-être pas suffisant pour compenser la perte.

La Société ne parviendra peut-être pas à compléter ses propres dossiers pharmaceutiques pour certains produits génériques de son portefeuille et devra alors continuer de dépendre de fournisseurs tiers

Pour être moins tributaire de ses fournisseurs tiers, et indépendamment du développement de génériques complexe, la Société est actuellement en train de mettre au point ses propres dossiers de produits pharmaceutiques pour trois des 5 produits génériques principaux qu'elle commercialise actuellement sous ses propres marques en Belgique (cf. Section 8.9 – Activités de commercialisation). Cf. Section 8.7 – Stratégie commerciale. Aucune garantie ne peut toutefois être donnée que la Société parviendra à obtenir l'enregistrement de ses propres produits génériques et/ou qu'elle parviendra à octroyer des licences sur ces produits.

En cas d'échec d'enregistrement de ses propres dossiers génériques pour ces produits, la Société devra rester tributaire de l'approvisionnement par des fournisseurs tiers aux prix convenus pour ces produits avec ces derniers. Au fil du temps, l'absence de ses propres dossiers pharmaceutiques génériques pourra placer la Société dans une situation concurrentielle défavorable sur ses marchés et nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

L'homologation et l'autorisation de mise sur le marché des produits de Mithra à l'avenir pourraient ne pas être maintenues en raison de l'évolution de la réglementation

Le portefeuille commercial de produits de la Société sur le marché du Benelux est réglementé par des agences de réglementation et la Société a obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour ces produits dans ces pays. Il se peut que le cadre réglementaire actuel évolue ou que de nouvelles réglementations soient mises en place à tout moment du processus de développement ou de commercialisation et aient des retombées négatives sur la capacité de la Société à conserver les agréments de ses produits, ou à respecter les réglementations applicables dans les pays où elle est implantée. Dans l'hypothèse où la Société serait incapable de se conformer à un nouveau cadre réglementaire, elle pourrait s'exposer à des sanctions civiles et pénales, pouvant aller de dommages-intérêts et d'amendes à des injonctions ou suspensions ou retraits de demandes, rappels, saisies, restrictions en matière d'exploitation, de production et de distribution, de consignes d'utilisation et de conservation, des modifications au site de production et aux locaux de stockage, voire l'emprisonnement, lesquelles pourraient à leur tour nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

Une partie du dossier d'autorisation de mise sur le marché, comme la production et l'approvisionnement, peut être sous le contrôle de tiers et la Société sera tributaire de la bonne volonté et de la capacité de ces derniers à demeurer conformes aux exigences et à respecter toutes nouvelles exigences au fur et à mesure de leur application.

Par ailleurs, toute modification aux éléments constitutifs du dossier de production et de distribution ou aux règles administratives ou juridiques applicables au produit, processus, site, fabricant, distributeur ou cocontractants spécifiques pourrait entraîner des changements en termes d'accès au marché. Il pourrait également s'ensuivre des restrictions de vente ou de fabrication, des suspensions, voire des rappels éventuels sur le marché. Tous ces éléments pourraient nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

1.1.3 Risques relatifs à la Société prise dans son ensemble et à son organisation

L'industrie pharmaceutique est très concurrentielle et est en pleine mutation technologique. Le développement éventuel par les concurrents actuels ou futurs de la Société de technologies et produits aussi ou plus efficaces et/ou plus rentables aurait des retombées néfastes sur la situation concurrentielle et les activités de la Société.

Le marché des produits pharmaceutiques est très concurrentiel. La Société est en concurrence sur le marché mondial de la santé féminine (que Datamonitor estime à 33,6 millions d'euros en 2014 avec un taux annuel composé prévu à 3,0 %) avec nombre d'établissements bien implantés, dont des entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques et chimiques, telles que Bayer, MSD, Pfizer et Actavis, dont les ressources financières et de recherche et développement sont souvent bien supérieures aux siennes (cf. Sections 8.5 – Marché de la santé féminine et 8.9 – Activités de commercialisation) et qui pourraient par conséquent s'adapter plus rapidement à l'évolution du marché et du cadre réglementaire. Il se peut que la concurrence s'attache actuellement ou s'attachera ultérieurement à mettre au point des technologies et produits d'une efficacité, sécurité ou rentabilité supérieure à ceux que la Société possède actuellement. Des produits concurrents peuvent s'implanter sur le marché plus rapidement ou à plus large échelle que ceux de la Société (au moment de leur future commercialisation), et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents peuvent rendre les produits candidats de la Société non compétitifs ou obsolètes avant que la Société ne parvienne à récupérer ses frais de recherche et développement et de commercialisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

Dans le passé, la Société a connu de nombreuses pertes d'exploitation. Elle accumule actuellement des déficits et pourrait ne jamais devenir rentable

Jusqu'à ce jour, les recettes de la Société proviennent principalement de son réseau commercial au sein du Benelux. En 2014, ces recettes s'élevaient à 19,0 millions d'euros. En dépit de la réussite de ses opérations commerciales au sein de cette région, la Société connaît des pertes d'exploitation depuis 2012. En 2012, elle a enregistré des pertes nettes consolidées de 0,6 million d'euros ; en 2013, celles-ci s'élevaient à 1,5 million d'euros et en 2014 à 2,9 millions d'euros. Sur une base pro forma, les pertes nettes consolidées de la Société s'élevaient à 11,4 millions d'euros en 2014. Elles découlaient principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux associés aux opérations. À l'avenir, la Société a l'intention de poursuivre le programme d'essai clinique pour ses produits candidats, la réalisation d'essais cliniques et précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les dépenses administratives et autres frais généraux anticipés ainsi que le déploiement de son réseau commercial en France, en Allemagne et au Brésil et la construction et le lancement de sa plateforme CDMO, feront encourir à la Société de nouvelles pertes considérables au cours des prochaines années.

Aucune garantie ne peut être donnée que la Société dégagera des recettes importantes ou deviendra rentable à partir de ses activités de recherche et développement. Même si la Société atteint le point mort à l'avenir, elle ne sera peut-être pas capable de le maintenir au cours des périodes futures. Il est probable que la Société connaîtra des fluctuations au niveau de son chiffre d'affaires, de son résultat d'exploitation ainsi que de ses flux de trésorerie. Par conséquent, les comparaisons d'une période à l'autre de ses résultats financiers ne sont pas forcément significatives et les résultats d'exploitation au titre des périodes passées ne doivent pas être considérés comme une indication des résultats futurs. Le présent risque pourrait empêcher la Société de poursuivre ses activités ou d'obtenir le financement supplémentaire nécessaire et pourrait faire encourir des pertes aux investisseurs sur la totalité ou une partie importante de leur investissement.

La Société aura peut-être besoin d'un accès à un financement supplémentaire à l'avenir et ce financement pourrait nuire considérablement à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société. Par ailleurs, à défaut de ce financement, la Société sera peut-être contrainte de retarder, réduire ou annuler le développement et la commercialisation de certains de ses produits

Le montant et les délais de réalisation des dépenses nécessaires pour mettre en œuvre les programmes de développement et de commercialisation de la Société dépendront de nombreux facteurs, dont certains échappent au contrôle de la Société. Des fonds supplémentaires seront peut-être nécessaires en raison de nombreux facteurs, dont les facteurs suivants :

- un surcoût et une progression plus lente que prévue au niveau du développement des produits ou de l'obtention des agréments administratifs ;
- un surcoût et une progression plus lente que prévue au niveau de la construction et de la mise en exploitation de la plateforme CDMO ;
- une baisse plus forte qu'anticipée du chiffre d'affaires des produits commercialisés ;
- la non-disponibilité ou disponibilité tardive des aides et subventions attendues ou le remboursement anticipé de subventions conditionnelles ;
- les possibilités de mettre au point de nouveaux produits candidats ou d'acquérir d'autres activités ;
- les coûts encourus pour déposer, appliquer ou protéger des brevets ou d'autres droits de la propriété intellectuelle ; et
- les coûts encourus pour faire face aux évolutions technologiques et du marché, augmenter la capacité de production et commercialiser effectivement les produits de la Société.

La Société ne dégage actuellement pas de recettes suffisantes pour financer toutes ses opérations, et aucune garantie ne peut être donnée qu'elle y parviendra à l'avenir. Si le produit de la vente de l'Offre ainsi que les futures recettes ne sont pas suffisants pour couvrir les besoins de financement de la Société, des fonds supplémentaires seront nécessaires. Par ailleurs, dans l'hypothèse où les programmes cliniques de l'Estetrol atteignent l'étape de l'enregistrement en ce qui concerne les indications dans les domaines de la contraception et de la ménopause et qu'aucune collaboration ou aucun partenariat stratégique n'est atteint(e) pour les marchés géographiques sélectionnés avant l'enregistrement, la Société ne disposera peut-être pas des ressources en capital suffisantes même avec le produit net de l'émission des Nouvelles Actions pour lui permettre de financer la réalisation entière de ces programmes de développement clinique jusqu'au stade de la commercialisation (y compris). Enfin, si la Société a l'intention de demander des aides et subventions supplémentaires auprès de sources diverses au cours des prochaines années, aucune garantie ne pourra être donnée que les aides et/ou subventions lui seront accordées. Veuillez également vous reporter à la Section 4 et au facteur de risque « Le fait qu'aucun montant minimum ne soit fixé pour l'offre pourrait affecter les plans d'investissement de la Société » sous la Section 1.2 – Facteurs de risque liés aux Actions et à l'Offre.

La Société ne contrôle ni Novalon ni Targetome. Si la Société ne parvient pas à un accord avec les autres actionnaires en ce qui concerne le financement des projets de ces entités non contrôlées, le développement ultérieur de ces projets pourrait être compromis. Veuillez également vous reporter à la Section 8.9.1 et au facteur de risque « La Société ne contrôle ni Novalon ni Targetome ».

La capacité de la Société de se procurer des financements supplémentaires sera fonction des conditions financières et économiques, de l'état des marchés et d'autres facteurs sur lesquels elle peut n'avoir que peu de prise, voire aucune et aucune garantie ne peut être donnée que la Société disposera des fonds supplémentaires disponibles au moment voulu et à des conditions favorables ou que ces fonds, s'ils sont accordés, seront suffisants pour lui permettre de poursuivre la mise en œuvre de sa stratégie commerciale. Si la Société est incapable de lever des fonds supplémentaires soit par émission d'actions soit par emprunt, elle sera peut-être obligée de reporter, réduire ou annuler les dépenses consacrées à une partie de son développement, de la plateforme CDMO et de ses programmes de commercialisation internationale ou elle devra peut-être accorder plus tôt qu'elle ne souhaitait des droits pour développer et commercialiser des produits qu'elle aurait autrement préféré développer et commercialiser elle-même ou les accorder à des conditions qui pourraient être

moins favorables pour la Société que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent, ce qui réduirait ainsi la valeur finale pour la Société. Par ailleurs, dans la mesure où la levée de capital supplémentaire s'effectue via la vente de capitaux propres ou de titres de créances convertibles, l'émission de ces titres pourrait entraîner la dilution des participations des actionnaires existants de la Société. Par ailleurs, ces titres peuvent être vendus à escompte à partir du prix prévalent du marché, qui pourrait être nettement inférieur au Prix d'Offre, des actions ordinaires de la Société. L'incapacité de la Société de se procurer des financements supplémentaires nécessaires à son exploitation pourrait nuire considérablement à ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat d'exploitation.

Les activités de la Société pourraient pâtir à la suite de difficultés ou retards de fabrication.

La fabrication de certains des produits existants et candidats de la Société, en particulier les produits à libération contrôlée (p. ex. Zoreline[®]), les produits transdermiques, les produits injectables et les contraceptifs oraux de la Société, présente plus de difficultés que celle des produits à libération immédiate. La fabrication réussie de ces types de produits nécessite des contrôles précis de procédés de fabrication, un ingrédient pharmaceutique actif qui respecte des tolérances très serrées pour des caractéristiques particulières et un équipement qui fonctionne correctement dans des fourchettes étroites de résultat. La complexité de la fabrication, les exigences en matière de contrôle et les processus de sûreté et de sécurité pris ensemble, renforcent le degré de difficulté général de la fabrication de ces produits et de la résolution des problèmes de fabrication qui peuvent être rencontrés. L'incapacité de la Société à fabriquer à temps l'un quelconque des produits importants de la Société pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

La Société pourrait violer les brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers et faire l'objet de poursuites à cet égard, ce qui pourrait être coûteux en temps et en argent.

La réussite de la Société sera en partie fonction de sa capacité de travailler sans violer ni détourner les droits de propriété intellectuelle de tiers. La Société ne peut garantir que ses activités ou celles de ses concédants de licence n'enfreindront pas les brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Elle pourra perdre un temps et une énergie considérables, et dépenser beaucoup d'argent, si elle se voit contrainte de se défendre dans le cadre de procès pour violation d'un brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle intentés contre elle-même ou ses concédants de licence, que ces poursuites soient justifiées ou non. Par ailleurs, elle ne peut garantir que ses concédants de licence ou elle-même sortiront gagnants de ces actions en justice. Si la Société ou ses concédants de licence sont reconnus coupables de violation des brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers, ils pourront éventuellement devoir verser des dommages et intérêts considérables, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour la trésorerie et la situation financière de la Société. Cette dernière peut par ailleurs se voir contrainte de cesser le développement, l'exploitation ou la vente du programme de recherche, du produit candidat ou du processus concerné, ou de faire l'acquisition d'une licence sur les droits faisant l'objet de la contestation, ce qui peut être commercialement inabordable, voire impossible. La Société pourrait se trouver dans l'incapacité de développer ou de commercialiser un produit existant ou candidat ou un programme de recherche, ou pourrait mettre fin à certaines activités, ce qui pourrait nuire considérablement aux activités de la Société.

Parallèlement au développement de la propre propriété intellectuelle de la Société, les brevets concernant les activités de la Société en général et plus spécifiquement les brevets de la concurrence, font l'objet d'une évaluation périodique visant à éviter toute violation et à délimiter les domaines brevetables. À ce jour, aucune revendication en matière de violation de brevet n'a été intentée contre la Société, dans son chef contre des tiers, hormis celle intentée par Organon/Merck à l'encontre de Mithra/Mylan et décrite à la Section 8.15 – Litiges.

Aucune garantie ne peut être donnée que les efforts de la Société visant à délimiter les droits de propriété existants préalablement au lancement d'un programme de recherche et développement sur

un produit candidat, une méthode, un processus ou une technologie en particulier mettront en lumière l'intégralité des droits des tiers en rapport avec ceux-ci.

La Société pourrait perdre beaucoup de temps, d'énergie et d'argent si elle devait se défendre contre toute accusation de violation ou défendre ses droits de propriété intellectuelle face à un tiers. Les risques de poursuites par des tiers peuvent s'accroître au fur et à mesure que la Société fait la publicité de ses programmes de recherche et produits candidats. Elle pourrait ne pas parvenir à défendre ses droits face à ces poursuites ou plaintes et subir en conséquence des pertes, coûts ou retards considérables dans les plans de commercialisation qu'elle envisageait.

La Société ne contrôle ni Novalon ni Targetome

La Société détient Novalon SA à 50 % uniquement et Targetome, à 24,7 %.

Novalon développe actuellement Zoreline[®] et Myring[®]. Targetome est une société de stade préclinique axée sur le développement de thérapies ciblées contre le cancer et l'offre de services de découverte et de validation des biomarqueurs. D'autres actionnaires ont donc des droits sur les sociétés susmentionnées. La Société ne peut pas déterminer la trajectoire stratégique de ces sociétés. L'absence de contrôle de la Société sur ces entités pourrait permettre à ces dernières de conclure des accords contreproductifs avec d'autres tiers et entraîner ainsi des conséquences néfastes graves pour la Société. En particulier, Novalon développe dans une large mesure certains des produits génériques complexes de la Société (cf. Section 8.10.1 – Accords entre Novalon et GSP). À ce jour, les actionnaires de Novalon n'ont conclu aucun accord en ce qui concerne le financement futur de Novalon. L'échec éventuel de cette dernière pour obtenir le financement permettant de poursuivre le développement de ses produits génériques complexes nuirait considérablement à la capacité de la Société à développer et commercialiser ces produits. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société pourraient s'en ressentir considérablement.

Targetome possède une plateforme de recherche exclusive sur les biomarqueurs et développe une série de médicaments anticorps conjugués. La Société a pris une participation mineure de 24,7 % dans Targetome, le reste des actions de Targetome appartenant à l'Université de Liège (ULg) (45,6 %) et à des particuliers. La Société a pris cette participation mineure car elle croit en la possibilité de synergies entre ses activités axées dans le domaine de la santé féminine et le développement d'un diagnostic de l'endométriose par Targetome. À l'heure actuelle, il n'existe aucun diagnostic non invasif de cette maladie chronique douloureuse qui touche 10 % des femmes. Un diagnostic précoce de l'endométriose permet de traiter la maladie et d'éviter d'autres risques tels que la stérilité. La participation de 24,7 % de la Société ne lui permet pas de contrôler Targetome, ni de garantir qu'elle sera capable de continuer à consacrer le niveau de ressources nécessaires pour développer ce diagnostic avec succès.

Les brevets et autres droits de la propriété intellectuelle de la Société pourraient ne pas protéger suffisamment sa technologie et ses produits, ce qui nuirait à sa capacité de faire concurrence en toute efficacité

La réussite de la Société sera en partie fonction de sa capacité à obtenir, conserver et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et ailleurs. La Société possède directement 3 familles de brevets sur Estelle[®] et Donesta[®], dont la première (qui couvre les indications de la contraception et de la ménopause) expire en 2022 (à savoir peu après la fin des essais de la Phase III pour Estelle[®] prévue pour le deuxième semestre 2018) et 5 familles de brevets sur différents procédés de synthèse de l'Estetrol. La Société s'efforcera de protéger l'opportunité de marché pour ces produits candidats après l'approbation d'autorisation de mise sur le marché (le cas échéant) en introduisant une demande d'exclusivité du marché/des données et/ou une prolongation de brevet dans la mesure du possible. Ceci devra être déterminé selon le territoire et au cas par cas. Par exemple, en Europe, une prolongation de brevet dure cinq ans au maximum. L'un des principaux brevets couvrant la synthèse de l'Estetrol expire en 2032.

Pour un complément d'information sur les brevets et l'exclusivité de marché/des données et/ou la prolongation de brevet, veuillez vous reporter à la Section 8.12 – Propriété Intellectuelle.

Les positions sur les brevets des sociétés de développement et de technologie, y compris la Société, font l'objet de questions factuelles et juridiques complexes qui peuvent compromettre la validité, le champ et d'application et la priorité d'un brevet en particulier. Par ailleurs, la Société peut ne pas avoir d'emprise ou avoir une emprise limitée sur l'efficacité avec laquelle ses concédants de licence préviennent le détournement de leurs brevets et de leur propriété intellectuelle. La Société ne peut garantir qu'elle est ou a été la première à concevoir une invention et à déposer un brevet ou une demande de brevet, notamment parce que dans la plupart des pays, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date de dépôt. Aucune garantie ne peut être donnée que la Société sera en mesure d'élaborer de nouveaux produits qui seront brevetables, que les brevets des demandes en cours et futures demandes seront accordés, que l'étendue de ses brevets suffira à assurer une protection commerciale efficace contre des concurrents disposant de technologies ou de produits comparables, qu'une protection adéquate ou supplémentaire par brevet en ce qui concerne les améliorations et les évolutions futures pourra être obtenue ni que les brevets accordés à la Société ne seront pas contestés, détournés, invalidés ou rendus inapplicables par des tiers, ce qui permettrait à des concurrents de les détourner ou de les exploiter et la priverait de la protection à laquelle elle peut s'attendre contre ses concurrents. La capacité d'un tiers à exploiter une technologie non brevetée est renforcée par le fait que la demande de brevet publiée comprend une description détaillée de la technologie en question.

Aucune garantie ne peut être donnée que la Société parviendra à commercialiser un produit avant la date d'expiration d'un brevet spécifique. La Société ne peut garantir que des tiers, des parties contractantes ou des employés ne revendiqueront pas la propriété des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle dont elle est propriétaire ou titulaire.

La Société a développé un savoir-faire substantiel qu'elle cherche à protéger par des accords de confidentialité avec son personnel, ses consultants, ses conseillers et ses collaborateurs existants et potentiels. Aucune garantie ne peut toutefois être donnée que les obligations de préserver la confidentialité des secrets commerciaux ou du savoir-faire de la Société ne seront pas violées ou seront appliquées par des tribunaux ou que ces secrets commerciaux ou ce savoir-faire ne viendraient autrement à être dévoilés dans des circonstances qui priveraient la Société de toute voie pratique de recours. Par ailleurs, des concurrents de la Société peuvent acquérir indépendamment des connaissances et un savoir-faire équivalents, ce qui pourrait amenuiser, voire annuler son avantage concurrentiel.

La protection des brevets, savoir-faire et autre propriété intellectuelle est une entreprise hasardeuse et coûteuse en temps et en argent. La Société ne peut garantir qu'elle parviendra à s'opposer au détournement de ses brevets, de ses secrets commerciaux, de son savoir-faire et d'autres droits de propriété intellectuelle et de ceux de ses concédants de licence, et un échec dans ce domaine pourrait nuire gravement à sa compétitivité.

Les coûts du dépôt des brevets ainsi que des poursuites en justice et de la défense dans le cadre de ceux-ci sur tous les produits candidats de la Société à l'échelle mondiale se révéleraient prohibitifs pour la Société et ses concédants de licence. Les concurrents peuvent utiliser les technologies de la Société dans des pays et territoires où la Société ou ses concédants de licence n'ont pas obtenu de protection par brevet pour développer leurs propres produits et, ultérieurement autrement exporter les produits de contrefaçon dans des pays et territoires où la Société dispose d'une protection par brevet mais où son application n'est pas aussi stricte qu'aux États-Unis ou dans l'Union européenne. Ces produits peuvent faire concurrence à ceux de la Société dans des pays et territoires où la Société ou ses concédants de licence ne se sont vus accorder aucun brevet et où les réclamations de la Société en matière de brevets ou d'autres droits de la propriété intellectuelle pourraient être inefficaces ou insuffisantes pour les empêcher de mener une telle concurrence. Par ailleurs, rien ne peut exclure que le débat sur la brevetabilité des parties du corps humain pourrait déboucher sur une situation où la technologie mise au point par la Société ou qui lui est accordée en licence pourra cesser de faire l'objet d'une protection par brevets ou que ces brevets ne pourront plus être appliqués à l'encontre de tiers. De nombreuses sociétés se sont heurtées à des difficultés considérables pour protéger et défendre les droits de la propriété intellectuelle dans des pays et territoires étrangers. Les

systèmes juridiques de certains pays, en particulier de certains pays en développement, ne favorisent pas l'application des brevets et des autres droits de la propriété intellectuelle, en particulier ceux qui se rapportent au secteur biopharmaceutique, ce qui permettrait difficilement à la Société d'arrêter la violation de ses brevets ou la commercialisation de produits concurrents enfreignant ses droits de la propriété en général.

Les frais de maintien périodiques, les frais de renouvellement, les annuités et divers autres frais gouvernementaux sur les brevets et/ou demandes seront exigibles dans le chef de la Société et/ou de ses concédants de licence auprès d'agences en brevets à divers stades au cours de la durée de vie des brevets accordés en licence et/ou des demandes. Les agences en brevets concernées exigent le respect de plusieurs stipulations procédurales, documentaires, en matière de paiement de frais ainsi que d'autres stipulations similaires pendant le processus de demande de brevet. Dans de nombreux cas, il peut être remédié à un retard involontaire par le règlement d'un paiement tardif ou par d'autres moyens selon les règles applicables. Certains cas de non-conformité peuvent toutefois entraîner l'abandon ou l'interruption du brevet ou de la demande de brevet et aboutir à la perte partielle ou complète des droits du brevet dans le pays ou territoire concerné. Dans un tel cas de figure, les concurrents de la Société pourraient être en mesure d'utiliser les technologies de celle-ci ou celles qui lui sont accordées en licence.

Si la Société ne respecte pas ses obligations en vertu du contrat de licence par lequel elle bénéficie de droits de la propriété intellectuelle auprès de tiers ou connaît par ailleurs des interruptions dans ses relations commerciales auprès de ses concédants de licence, elle pourrait perdre des droits de la propriété intellectuelle qui sont importants pour ses activités.

L'un quelconque des risques précédents pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

La réussite de la Société est tributaire de ses éléments clés et elle doit continuer d'attirer des employés et consultants clés et les retenir

La Société est fortement tributaire de plusieurs personnes clés, y compris M. François Fornieri et d'autres hauts dirigeants, des consultants et les principaux membres de son personnel scientifique ainsi que de leur savoir-faire et leur aptitude à établir et entretenir des relations de qualité avec des établissements d'enseignement de premier plan. La Société ne maintient pas de polices d'assurance vie sur ses éléments clés ni sur aucun autre employé. Par ailleurs, les membres de son personnel peuvent démissionner à tout moment sur préavis relativement court. Aucune garantie ne peut être donnée que la Société sera en mesure de retenir son personnel ou de mettre en œuvre des clauses de non-concurrence. La perte de l'un quelconque de ces éléments ou l'incapacité de leur trouver des remplaçants adéquats dans les délais requis pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

La concurrence pour le personnel qualifié est intense et peut limiter voire empêcher la capacité de la Société à embaucher et retenir du personnel hautement qualifié à des conditions acceptables. De nombreux concurrents disposent de plus grandes ressources financières et autres, ont des profils de risque différents et un parcours (international) plus ancien que la Société. Par ailleurs, l'essor et l'expansion prévus de la Société conformément à sa stratégie devraient imposer de nouvelles contraintes en matière de ressources, requérir le développement d'une expertise supplémentaire par le personnel actuel et exiger la présence d'un nouveau personnel qualifié dans les domaines tels que les sciences, le développement clinique, l'enregistrement, la fabrication et les ventes, la commercialisation et la finance. Attirer, retenir et former le personnel possédant les compétences requises restent un défi. L'incapacité éventuelle de la Société à tout moment d'engager, de former et de retenir un nombre suffisant d'employés qualifiés ou de développer l'expertise nécessaire à sa croissance, pourrait nuire considérablement à sa capacité à mettre en œuvre sa stratégie commerciale, ce qui pourrait à son tour avoir des répercussions néfastes importantes sur les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société.

La Société est actuellement engagée dans des procédures judiciaires incluant une enquête criminelle.

La Société est actuellement engagée dans des procédures judiciaires au sujet des affaires suivantes :

Enquête pénale

En 2014 et 2015, le juge d'instruction de Liège a interrogé le CEO et plusieurs employés de la Société en ce qui concerne une violation présumée par la Société et/ou son CEO de l'interdiction de la publicité à l'égard de médicaments délivrés sur ordonnance en Belgique. Plus précisément, des accusations ont été portées selon lesquelles la Société a violé ces règles en octroyant des avantages (en espèce ou en nature (sous la forme d'ordinateurs tablettes, de billets pour des événements sponsorisés par Mithra ou d'éventuels voyages à l'étranger)) à des médecins prescripteurs. À ce jour, la Société n'a reçu aucun acte d'accusation formel de la part du juge d'instruction et ne possède donc aucun renseignement sur le processus de réflexion de celui-ci ou du ministère public. Suivant les qualifications susceptibles d'être retenues, les accusations pourraient en théorie entraîner des sanctions pénales d'emprisonnement de plus d'un an (qui pourraient être transformées en sanctions pécuniaires dans le cas de personnes morales). En outre, une sanction pénale pourrait avoir des retombées sur la réputation de la Société.

Litige portant sur un brevet avec Organon/Merck

En 2008, la Société et Docpharma (faisant actuellement partie de Mylan) ont intenté une action devant la justice belge contre Organon SA et Merck Sharp & Dohme B.V., par laquelle elles cherchaient à annuler les volets belges de deux brevets européens (EP 1 121 375 et EP 1 499 278) et obtenir une constatation de non-contrefaçon relativement au brevet européen EP 0 389 035. Organon et Merck ont lancé une demande reconventionnelle pour violation de ces brevets.

Au cours des procédures belges, les brevets EP 1 121 375 et EP 1 499 278 ont été révoqués par la Chambre de recours de l'Office européen des brevets et le brevet EP 0 389 035 a expiré le 12 mars 2010. Nonobstant cette expiration, Organon et Merck réclament des dommages-intérêts pour la violation présumée de ce brevet par Mithra et Docpharma au cours de la période entre janvier 2008 et le 12 mars 2010. Le Tribunal de commerce de Bruxelles a nommé un expert en son sein pour analyser la violation du brevet EP 0 389 035 ou l'absence de celle-ci.

L'expert du Tribunal a conclu qu'un lot de tibolone représenterait une violation littérale du brevet EP 0 389 035 et qu'en ce qui concerne deux autres lots, « une violation ne pouvait être exclue ». Sur la base d'un avis d'expert de Brants & Partners, la Société et Docpharma contestent les conclusions de l'expert du Tribunal et demandent à ce que le rapport de ce dernier soit déclaré nul et non avenu. Par ailleurs, elles affirment que le brevet EP 0 389 035 est nul sur la base d'un autre avis d'expert de Brants & Patents. Elles ont présenté la demande en nullité dans le cadre du dépôt de leurs mémoires préalables au procès le 24 décembre 2014.

À ce jour, Organon et Merck réclament à Docpharma et la Société des dommages provisionnels de 1 000 000 euros et estiment dans leurs mémoires du 3 avril 2015 que leurs manques à gagner représentent des dommages-intérêts de 2 465 507 euros.

Conflits de travail

Le 11 juillet 2014, un ancien consultant a intenté une action en justice devant le Tribunal du travail de Liège à l'encontre des sociétés du groupe Mithra (plus précisément Mithra Pharmaceuticals, Mithra RDP et Mithra IBD) ainsi que de certaines autres sociétés détenues par M. Fornieri pour obtenir la requalification de son (ancienne) relation de travail indépendante en salariat et qui entraînerait (i) une régularisation de la rémunération à laquelle il peut prétendre à partir de son recrutement (sans indication de montant) et (ii) le versement d'une indemnité de licenciement tenant lieu de préavis au titre d'une période de 11 mois et 2 semaines. Il ne faut toutefois pas exclure la possibilité que, suite à une telle plainte, d'autres (anciens) consultants indépendants veuillent introduire des plaintes similaires, bien qu'à l'heure actuelle la Société n'ait pas connaissance de telles intentions.

La Société doit gérer efficacement la croissance de ses opérations et l'intégration de ses acquisitions récentes ou ultérieures pourrait ne pas aboutir

La Société ambitionne de devenir le leader de la santé féminine dans le monde entier. Elle vient récemment d'acquérir des sociétés (ou des participations significatives dans celles-ci) en Allemagne, au Brésil, en Belgique et aux Pays-Bas, comme Estetra SPRL, Donesta Bioscience BV, Novalon SA, WeCare BV (Mithra Netherlands) et Fibrocis (Mithra do Brasil). Par ailleurs, sa stratégie pourrait intégrer des plans d'acquisition de sociétés ou de technologies visant à faciliter ou permettre son accès à de nouveaux médicaments, de nouveaux projets de recherche ou de nouvelles zones géographiques, ou lui permettre de créer des synergies avec des opérations existantes. La Société pourrait ne pas être en mesure d'identifier des cibles appropriées ou de réaliser des acquisitions à des conditions satisfaisantes (en particulier les conditions de prix). Par ailleurs, l'intégration et la consolidation des acquisitions représentent une procédure difficile et complexe qui requiert d'importantes ressources humaines, financières et autres et risque de détourner l'attention de la direction de ses préoccupations commerciales actuelles, de perturber les activités courantes ou de ne pas aboutir. Les futures acquisitions pourraient ne pas donner les résultats escomptés et les rendements qui en découlent pourraient ne pas soutenir le financement utilisé pour les acquérir ou les soutenir. Par ailleurs, pour gérer efficacement sa croissance, la Société devra continuer d'améliorer ses opérations, ses contrôles financiers et de gestion ainsi que ses systèmes et procédures d'information, et de former, motiver et gérer ses employés et, le cas échéant de mettre en place de nouveaux systèmes d'information de gestion et de contrôle aux fins de sa croissance à l'échelle internationale. Aucune garantie ne peut être donnée que la Société sera en mesure de mettre en œuvre et/ou d'améliorer ses systèmes d'information de gestion et de contrôle en toute efficacité et dans les délais requis ou que les améliorations qui sont éventuellement mises en œuvre permettront de soutenir les opérations de la Société. Toute incapacité de la Société à mener à bien la gestion de son expansion pourrait nuire considérablement à ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat d'exploitation.

Les fluctuations des taux de change pourraient nuire considérablement à la rentabilité de la Société

La Société enregistre ses transactions, établit ses états financiers et engage la quasi-totalité de ses coûts en euros, mais à la lumière de la stratégie de la Société et de la diversité des marchés sur lesquels elle envisage de s'implanter, des accords futurs pourront être conclus et certains frais d'exploitation pourront être encourus dans d'autres devises, comme le dollar américain (par exemple, les collaborations américaines en matière de recherche et développement et d'essais et les services professionnels américains) et le real brésilien. Par ailleurs, à l'avenir, la Société devrait conclure certaines transactions commerciales en dollar américain et dans d'autres monnaies. Les devises peuvent connaître des rapports volatils et fluctuer en fonction de plusieurs facteurs interdépendants, y compris l'offre et la demande de chaque devise, des éléments politiques, économiques, juridiques, financiers, comptables et fiscaux et d'autres facteurs échappant à l'emprise de la Société. Si les devises dans lesquelles la Société perçoit ses recettes et/ou détient ses soldes de trésorerie sont dévaluées par rapport aux devises dans lesquelles elle encourt ses frais et dépenses, celle-ci pourra alors encourir des pertes de change et les baisses de valeur de ces devises par rapport à l'euro nuiront aux résultats de la Société lorsque ceux-ci seront convertis en euros à des fins d'établissement des rapports. En outre, la Société n'a recouru à aucune technique de couverture active ni à aucun instrument dérivé à ce jour. L'un quelconque des risques précédents pourrait nuire considérablement aux activités, aux perspectives, à la situation financière et au résultat d'exploitation de la Société.

Les employés, principaux chercheurs, consultants et partenaires de collaboration pourraient commettre des erreurs professionnelles ou d'autres actes inappropriés, y compris le non-respect des normes réglementaires.

La fraude ou autres erreurs commises par les employés, principaux chercheurs, consultants et partenaires de collaboration de la Société pourraient inclure le non-respect délibéré (i) des réglementations de l'AEM, de la FDA et d'autres autorités compétentes concernées dans le cadre de

la remise à celles-ci d'informations précises, (ii) des normes de fabrication que la Société a établies (ou (iii) d'autres réglementations. En cas d'allégation de ces actes et d'échec pour la Société à se défendre ou faire valoir ses droits, ses activités et sa réputation pourraient fortement en pâtir.

Les activités de fabrication et de recherche et développement de la Société impliquent parfois l'utilisation et la mise au rebut de substances biologiques potentiellement nocives, de matières et produits chimiques dangereux qui font encourir un risque de contamination ou de blessures.

Même si la Société estime que ses activités respectent les normes de sécurité imposées par les réglementations applicables, il est impossible d'éliminer entièrement le risque de contamination ou de blessures découlant des substances biologiques potentiellement nocives ainsi que des matières et produits chimiques dangereux. Par ailleurs, le coût du respect continu de ces nouvelles normes ou normes actuelles pourrait nuire à la rentabilité et aux activités de la Société.

1.2 Facteurs de risque liés aux Actions et à l'Offre

À ce jour, il n'existe aucun marché public pour les Actions et il est possible qu'un tel marché actif ne se créera pas

Préalablement à l'Offre, il n'existait pas de marché public pour les Actions. Aucune garantie ne peut être donnée qu'un marché actif pour la négociation des Actions se développera ou que, si celui-ci se développe, il pourra se maintenir ou sera liquide à la suite de la clôture de l'Offre. En outre, le Prix d'Offre n'est pas nécessairement indicatif des prix auxquels les Actions seront ultérieurement négociées. Si un marché actif ne se développe pas ou ne se maintient pas, la liquidité et le cours de bourse des Actions pourront être négativement affectés.

Le prix de marché des Actions peut grandement fluctuer en raison de plusieurs facteurs

Le Prix d'Offre sera déterminé par la Société de commun accord avec les Coordinateurs Globaux Associés au travers d'un processus d'établissement d'un livre d'ordres auquel seuls les Investisseurs Institutionnels pourront participer. Il est prévu que le Prix d'Offre soit fixé dans une Fourchette de Prix d'Offre, bien qu'il puisse être en deçà de la limite inférieure de la Fourchette de Prix d'Offre, mais n'en dépassera pas la limite supérieure. Dans le cas où le Prix d'Offre est fixé sous le seuil inférieur de la Fourchette de Prix d'Offre, celui-ci sera publié dans un supplément au Prospectus et, dans ce cas, les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément. Aucune garantie ne peut être donnée que le Prix d'Offre correspondra au prix de marché des Actions à la suite de l'Offre. Plusieurs facteurs peuvent avoir des retombées significatives sur le prix de marché des Actions, dont, sans toutefois s'y limiter, l'évolution du résultat d'exploitation de la Société et de ses concurrents, les opérations à des fins spéculatives, l'évolution des conditions générales de l'industrie pharmaceutique et de l'économie au sens large, des marchés financiers et du paysage politique et économique des pays où la Société est implantée. D'autres facteurs pourraient faire fluctuer le prix de marché des Actions ou influencer la réputation de la Société, dont les facteurs suivants :

- les annonces d'innovations technologiques, les développements (précliniques) de nouveaux produits ou produits existants, les accords de collaboration ou autres conclus par les concurrents de la Société ou la Société elle-même ;
- des arrivées ou des départs de personnel clé ;
- des actions en justice ;
- le développement concernant les droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets ;
- des problèmes imprévus en rapport avec l'efficacité, la sécurité ou la tolérance liée à l'utilisation de l'Estetrol ;
- les informations publiques concernant les résultats effectifs ou potentiels liés aux produits actuels et candidats qui sont en cours de développement par les concurrents de la Société ou la Société proprement dite ;

- les évolutions de la fixation des prix et des remboursements en ce qui concerne les médicaments et au niveau réglementaire en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays/territoires ;
- l'échec de commercialiser ses produits actuels et candidats ;
- toute publicité découlant d'affaires commerciales, d'éventualités, de poursuites ou autres actions en justice, d'actifs de la Société (dont l'imposition d'une sûreté sur ceux-ci), de sa gestion ou de ses actionnaires importants ;
- les anticipations du marché en ce qui concerne les résultats financiers de la Société ;
- les fluctuations réelles ou anticipées des activités, du résultat d'exploitation et de la situation financière de la Société ;
- les modifications des estimations du résultat d'exploitation de la Société par les analystes financiers ou le fait pour la Société de ne pas atteindre les estimations avancées par ces analystes ;
- la perception des investisseurs de l'impact de l'Offre sur la Société et ses actionnaires ;
- la vente réelle ou effective de paquets d'Actions sur le marché ou la vente à découvert d'Actions ;
- la volatilité sur le marché dans son ensemble ou la perception des investisseurs quant à l'environnement sectoriel et concurrentiel de la Société ;
- des modifications dans la valorisation boursière de sociétés similaires ;
- des acquisitions, alliances stratégiques, joint ventures, engagements de capital ou nouveaux produits ou services ;
- la perte d'importants contrats de distribution ou accords de partenariat ;
- l'absence de corrélation directe entre le montant des charges et celui des produits de la Société ;
- des émissions futures d'Actions ou d'autres titres de la Société ; et
- des facteurs de risque liés aux activités de la Société.

Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent périodiquement une volatilité extrême en termes de prix et de volume qui, conjuguée aux conditions économiques, financières et politiques en général, pourraient affecter le prix de marché des Actions quels que soient le résultat d'exploitation ou la situation financière de la Société.

Les ventes futures de quantités substantielles d'Actions ou la perception de la survenance éventuelle de ces ventes pourraient nuire au marché des Actions

La vente par les actionnaires d'un nombre considérable d'Actions sur les marchés boursiers à la suite de l'Offre ou le sentiment que ces ventes puissent se produire, pourrait entraîner la chute du prix des Actions. La Société ne peut effectuer aucune prédiction en ce qui concerne l'incidence de la vente ou du sentiment de vente potentielle sur le prix de marché des Actions. Par ailleurs, aucun des actionnaires existants ne s'est engagé à rester actionnaire ou à continuer de détenir une participation minimale dans la Société après l'expiration des périodes de blocage respectives devant être observées par la loi ou aux termes des conventions de blocage. Pour plus d'informations concernant les conventions de blocage, veuillez vous reporter à la Section 14.3 – Blocage. Par conséquent, il vous est conseillé de ne prendre aucune décision d'investissement sur la base du fait que l'un quelconque des actionnaires existants conservera sa participation dans la Société après l'expiration de la période de blocage.

L'absence éventuelle de publication de rapports de recherche sur la Société par les analystes financiers ou de l'industrie ou la dégradation des recommandations de ceux-ci en ce qui concerne les Actions pourraient faire chuter le prix de marché et le volume d'échanges des Actions

Le marché de négociation des Actions pourrait être influencé par les rapports de recherche que les analystes financiers ou de l'industrie publient sur la Société ou son industrie. Toute dégradation éventuelle d'une recommandation par l'un ou plusieurs de ces analystes financiers qui suivent la Société ou son industrie pourrait faire chuter le prix de marché des Actions. Si l'un ou plusieurs analystes financiers cesse(nt) de couvrir la Société ou de publier régulièrement des rapports de

recherche à son égard, celle-ci pourrait perdre sa visibilité sur les marchés financiers, ce qui pourrait à son tour provoquer une chute du prix de marché des Actions ou du volume d'échanges.

Les futures émissions d'Actions pourraient affecter le prix de marché des Actions et diluer les participations des actionnaires existants

En vertu de la Convention de Prise Ferme (devant être conclue le 29 juin 2015 ou aux environs de cette date), il est prévu que la Société accepte de conclure un moratoire sur l'émission d'Actions et de warrants pendant une durée de 12 mois suivant la Date de Négociation moyennant plusieurs exceptions, décrites à la Section 14.2 – Accords de moratoire. À l'expiration de ce délai, ou au cours de ladite période moyennant l'acceptation des Coordinateurs Globaux Associés, la Société pourra décider de procéder à une levée de capitaux à travers l'émission publique ou privée d'actions ou de titres s'y apparentant ou de droits d'acquiescer ces titres et d'exclure ou de limiter les droits préférentiels de souscription se rapportant aux actions alors en circulation tandis qu'aucun droit préférentiel de souscription ne s'appliquera aux augmentations de capital par le biais d'apports en nature. Toute augmentation significative de capital par la Société par ces moyens ou d'autres moyens pourrait avoir pour effet de diluer les participations existantes et de détériorer ainsi le cours des Actions, les bénéfices par Action et la valeur nette d'inventaire par Action.

Par ailleurs, l'exercice de warrants en circulation et la négociation des Actions correspondantes de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Brussels provoqueront la dilution des participations existantes et pourraient avoir une incidence négative sur le cours des Actions (cf. Section 9.10.3 – Warrants).

La Société n'a pas de politique de dividende fixe et n'envisage pas de déclarer de dividendes dans un avenir prévisible

La Société a déclaré et versé des dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 et n'a procédé à aucune déclaration ni aucun versement de dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014. À la suite de cette Offre, la politique de la Société en matière de dividendes sera déterminée par le Conseil d'Administration de cette dernière qui pourra y apporter des modifications périodiques. Toute déclaration de dividendes reposera sur le chiffre d'affaires de la Société, sa situation financière, ses exigences de fonds propres et d'autres facteurs que le Conseil d'Administration estime importants. Le calcul des montants pouvant être distribués sous forme de dividendes ou autres aux actionnaires doit être défini sur la base des états financiers statutaires belges, en tenant compte des limites imposées par l'Article 617 du Code belge des Sociétés.

Conformément au droit belge et aux statuts de la Société, cette dernière n'est pas tenue de déclarer de dividendes. À ce jour, le Conseil d'Administration prévoit de conserver tous les produits qui pourront résulter des activités de la Société pour le développement et la croissance de ses activités et n'anticipe pas de verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir proche.

Par ailleurs, en vertu du droit belge et des statuts de la Société, préalablement à tout versement de dividendes, la Société devra allouer un montant de 5 % de ses *bénéfices nets* en vertu des principes et règles comptables généralement reconnus en Belgique (les « **PCGR belges** ») à une réserve légale dans ses comptes statutaires individuels jusqu'à ce que celle-ci atteigne 10 % du capital social de la Société. Actuellement (suite à l'augmentation de capital récente), la réserve légale de la Société ne respecte pas cette exigence et de ce fait ne la respectera pas au moment de la clôture de l'Offre. Par conséquent, 5 % de ses bénéfices nets annuels calculés aux termes des PCGR Belges, au titre des exercices ultérieurs devront être affectés à la réserve légale, ce qui limitera la capacité de la Société à verser des dividendes à ses actionnaires. En raison de ces facteurs, aucune garantie ne peut être donnée que des dividendes ou montants similaires seront versés à l'avenir, et s'ils le sont, leur montant ne sera pas garanti.

Le fait qu'aucun montant minimum ne soit fixé pour l'Offre pourrait affecter les plans d'investissement de la Société

La Société a le droit de procéder à une augmentation de capital d'un montant réduit. Aucun seuil minimum n'a été fixé pour l'Offre. Le nombre effectif d'Actions Offertes auxquelles il sera souscrit ou qui seront vendues ainsi que le Prix d'Offre seront confirmés sur le site Internet de la Société et par

communiqué de presse. Par conséquent, (i) seul un nombre réduit d'Actions Offertes pourrait être disponible sur le marché, ce qui pourrait limiter la liquidité des Actions, et (ii) les moyens financiers de la Société déployés à la suite de l'affectation du produit de la vente, décrite à la Section 4 – Emploi du Produit, pourraient être réduits. Il se pourrait donc que la Société préfère réduire le montant de son investissement ou recherche d'autres sources de financement externes.

Certaines restrictions de transfert et de vente pourraient limiter la capacité des actionnaires à vendre ou autrement céder leurs Actions

La Société a introduit une demande de cotation en bourse de toutes les Actions en Belgique mais n'a pas enregistré les Actions en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières ou d'autres lois applicables aux valeurs mobilières dans d'autres pays ou territoires, en ce compris le Canada, l'Australie, l'Afrique du Sud et le Japon et ne prévoit pas d'agir de la sorte à l'avenir. Les Actions ne peuvent être offertes ou vendues aux États-Unis, au Canada, en Australie, en Afrique du Sud, au Japon ou dans aucun autre pays ou territoire où l'enregistrement ou l'admissibilité des Actions est requis(e) mais n'a pas eu lieu, à moins que l'offre ou la vente des Actions ne puisse bénéficier d'une exemption à ce titre dans le cadre d'une transaction qui n'est pas soumise à ces dispositions.

Les investisseurs qui résident ailleurs qu'en Belgique pourront subir une dilution s'ils ne peuvent exercer leurs droits préférentiels de souscription au cours de futures offres

En vertu du droit belge et des documents constitutifs de la Société, les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription proportionnelle à leurs participations auquel ils peuvent renoncer et qu'ils peuvent annuler pour l'émission, en contrepartie d'un apport en numéraire, de nouvelles Actions ou autres titres donnant le droit au titulaire d'acquérir de nouvelles Actions, sauf limitation ou annulation de ces droits par résolution de l'assemblée générale des actionnaires de la Société ou du Conseil d'Administration de cette dernière s'il est autorisé à agir de la sorte en vertu d'une résolution de l'assemblée générale. Le droit applicable, les pratiques ou d'autres considérations peuvent restreindre l'exercice de droits préférentiels de souscription de certains actionnaires qui ne résident pas en Belgique (notamment ceux vivant aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Afrique du Sud ou au Japon) et ces actionnaires ne seront peut-être pas autorisés à exercer leurs droits à moins que ceux-ci et les Actions soient enregistrés ou admissibles à la vente en vertu de la législation ou du cadre réglementaire applicable. En particulier, aucune garantie ne peut être donnée que la Société pourra établir une exemption d'enregistrement en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières et qu'elle ne sera pas dans l'obligation de déposer une déclaration d'enregistrement en ce qui concerne les droits préférentiels de souscription ou les titres sous-jacents ou de veiller à la déclaration effective d'une déclaration d'enregistrement en vertu de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières. Les actionnaires résidant dans d'autres pays que la Belgique qui ne pourront pas ou ne seront pas autorisés à exercer leurs droits préférentiels de souscription dans le cas de futurs droits, d'actions ou d'une autre offre liés à une souscription préférentielle, pourraient encourir une dilution de leurs participations.

Les dispositions de la législation nationale belge en matière de reprise peuvent rendre le changement de direction et toute reprise difficiles

Les offres publiques d'acquisition portant sur les Actions et d'autres valeurs mobilières assorties de droits de vote de la Société sont soumises à la Loi belge du 1^{er} avril 2007 sur les offres publiques d'acquisition dans sa version modifiée (la « **Loi Belge sur les Offres Publiques d'Acquisition** ») ainsi qu'au contrôle de la FSMA. Les offres publiques d'acquisition doivent être étendues à tous les titres de la Société assortis de droits de vote, ainsi qu'à tous les autres titres donnant accès à leurs titulaires à la souscription aux titres assortis de droits de vote, à l'acquisition de ces titres ou à la conversion dans ces titres. Préalablement au lancement de l'offre, l'offrant doit publier et diffuser un prospectus qui doit être approuvé par la FSMA. L'offrant doit également obtenir une approbation auprès des autorités concernées de la concurrence lorsque la loi le prévoit pour l'acquisition de la Société.

La Loi Belge sur les Offres Publiques d'Acquisition dispose qu'en principe, une offre obligatoire doit être lancée si une personne, à la suite d'une acquisition dans son chef ou de celle par ses sociétés

affiliées, par des personnes agissant de concert avec elle ou de personnes agissant pour leur compte, détient directement ou indirectement plus de 30 % des titres avec droits de vote dans une société ayant son siège social en Belgique et dont au moins une partie des titres conférant des droits de vote sont négociés sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation visé par l'Arrêté royal du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques d'acquisition (l'« **Arrêté Royal OPA** »). Le simple fait d'excéder le seuil pertinent en raison de l'acquisition d'une ou plusieurs Actions résultera en une offre obligatoire, indépendamment de la question de savoir si le prix payé lors de la transaction concernée excède le prix actuel de marché.

Plusieurs dispositions du Code belge des Sociétés et certaines autres dispositions du droit belge, comme l'obligation de communiquer des participations importantes, le contrôle des fusions et le capital autorisé, peuvent également s'appliquer à la Société, ce qui pourrait rendre plus difficiles les offres hostiles, les fusions, le changement de direction et d'autres modifications au niveau du contrôle. Ces dispositions pourraient décourager les éventuelles tentatives d'offres publiques d'acquisition que des tiers et d'autres actionnaires pourraient considérer comme étant dans leur intérêt et pourraient avoir une incidence négative sur le cours des Actions. Ces dispositions pourraient également avoir pour effet de priver les actionnaires de l'opportunité de vendre leurs Actions à un prix plus élevé (ce qui constitue une pratique courante dans le cadre d'une offre publique d'acquisition).

Les actionnaires peuvent porter leur participation à plus de 30 % sans déclencher l'obligation de lancer une offre publique d'acquisition envers tous les actionnaires

À la clôture de l'Offre (en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes, à savoir le plein exercice de l'Option d'Augmentation et de l'Option de Surallocation compris, au prix médian de la Fourchette de Prix d'Offre), Messieurs François Fornieri (conjointement avec YIMA SPRL) et Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV) détiendront respectivement 32,28 % et 16,42 % des droits de vote de la Société. En vertu de l'Article 52, § 1er, 5° du Décret Royal OPA, si un actionnaire acquiert des actions assorties de droits de vote dans le cadre d'une augmentation de capital avec des droits préférentiels de souscription, qui a été approuvée par l'assemblée générale des actionnaires de la Société et qui par conséquent, dépasse le seuil de 30 % des Actions assorties de droits de vote, soit seul soit conjointement avec des parties avec lesquelles il agit de concert, il ne sera pas tenu d'étendre une offre publique d'acquisition obligatoire à l'ensemble des actionnaires. Le risque existe qu'un actionnaire augmente sa participation après l'Offre au-delà du seuil de 30 % sans déclencher l'obligation de lancer une offre publique d'acquisition.

La présence d'actionnaires importants (Messieurs François Fornieri (conjointement avec YIMA SPRL) et Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)) peut décourager des offres publiques d'acquisition

À la clôture de l'Offre (en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes, à savoir le plein exercice de l'Option d'Augmentation et de l'Option de Surallocation compris, au prix médian de la Fourchette de Prix d'Offre), Messieurs François Fornieri (conjointement avec YIMA SPRL) et Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV) détiendront respectivement 32,28 % et 16,42 % des droits de vote de la Société. En général, en vertu du droit belge, les décisions importantes au niveau de l'assemblée générale des actionnaires requièrent une majorité de 75 % des suffrages qui y sont exprimés, ce qui implique que chacun des actionnaires importants (Messieurs François Fornieri (conjointement avec YIMA SPRL) et Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV) et leurs sociétés affiliées ou parties agissant de concert avec eux puissent avoir la possibilité de bloquer les propositions desdites décisions après l'Offre.

La présence d'un actionnaire important pourrait décourager les tentatives d'offres publiques d'acquisition émanant de tiers car ces parties ne pourront acquérir l'entière du contrôle de la Société au niveau de l'assemblée générale des actionnaires et les Actions pourront par conséquent

perdre de leur attrait pour les investisseurs, et limiter ainsi le prix qu'ils seront prêts à payer pour les Actions.

Il se pourrait qu'après l'Offre, certains actionnaires importants aient des intérêts divergents de ceux de la Société et puissent contrôler la Société, y compris le résultat du suffrage de l'assemblée générale des actionnaires

Après la clôture de l'Offre et la négociation de ses Actions, la Société possédera plusieurs actionnaires importants. Un aperçu des actionnaires importants actuels de la Société avant et après la Clôture est donné à la Section 7 – Principaux Actionnaires.

À ce jour, la Société n'a pas connaissance du fait que l'un quelconque de ses actionnaires existants a conclu ou conclura un pacte d'actionnaires en ce qui concerne leurs Actions et l'exercice de leurs droits de vote dans la Société après la clôture de l'Offre (autres que des conventions de blocage décrites ci-dessus à la section intitulée *Futures émissions d'Actions pouvant affecter le cours des Actions et diluer les participations des actionnaires existants*). Néanmoins, les actionnaires pourraient, individuellement ou conjointement, avoir la possibilité d'élire ou révoquer les administrateurs et, suivant le degré de détention des autres Actions de la Société, de prendre certaines autres décisions des actionnaires qui requièrent au moins 50 %, 75 % ou 80 % des voix des actionnaires qui sont présents ou représentés lors des assemblées générales des actionnaires où ces points sont soumis aux votes de ceux-ci. Par ailleurs, dans la mesure où ces actionnaires ne disposent pas des voix suffisantes pour imposer certaines décisions des actionnaires, ils conserveraient toutefois la possibilité de bloquer les propositions de résolutions des actionnaires qui requièrent au moins 50 %, 75 % ou 80 % des voix des actionnaires qui sont présents ou représentés aux assemblées générales des actionnaires où ces décisions sont soumises au vote de ces derniers. Le vote de ces actionnaires peut diverger des intérêts de la Société ou des autres actionnaires de celle-ci.

Les investisseurs dont la devise de référence n'est pas l'euro pourront être exposés à un risque de change dans le cadre de leur investissement dans les Actions

Les Actions, et tout dividende au titre des Actions, seront libellés en euros. Un investissement dans les Actions par un investisseur dont la devise de référence n'est pas l'euro l'expose à un risque de change, ce qui pourrait avoir une incidence sur la valeur de l'investissement dans les Actions ou tout dividende.

Toute vente, tout achat ou échange d'Actions pourrait être assujetti(e) à la Taxe sur les Transactions Financières

Le 14 février 2013, la Commission européenne a adopté une proposition de directive du Conseil (le « **Projet de Directive** ») sur une taxe commune sur les transactions financières (la « **TTF** »). L'idée consiste à mettre en œuvre la TTF via une procédure de coopération renforcée dans 11 États membres de l'Union européenne (Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, Estonie, France, Grèce, Italie, Portugal, Slovaquie et Slovénie, dénommés conjointement les « **États Membres Participants** »).

En vertu du Projet de Directive, la TTF sera exigible sur les transactions financières à condition qu'au moins une des parties à la transaction financière soit établie ou réputée établie dans un État Membre Participant et qu'une institution financière qui est une partie à la transaction financière ou qui agit au nom d'une partie à la transaction soit établie ou réputée établie dans un État Membre Participant. Toutefois, la TTF ne s'applique pas, entre autres, aux transactions sur le marché primaire décrites à l'Article 5(c) du Règlement (CE) n° 1287/2006, notamment à l'activité de souscription et à l'allocation ultérieure d'instruments financiers dans le cadre de leur émission.

Les taux de la TTF seront fixés par chaque État Membre Participant mais devront correspondre au moins à 0,1 % du montant imposable en ce qui concerne les transactions impliquant des instruments financiers autres que des instruments dérivés. Le montant imposable de ces transactions sera déterminé, en règle générale, en fonction de la contrepartie payée ou due en échange du transfert. La TTF doit être acquittée par chaque institution financière établie ou réputée établie dans un État Membre Participant qui est une partie à la transaction financière ou qui agit au nom d'une partie à la transaction ou qui a exécuté la transaction pour son propre compte. Dans le cas où la TTF exigible ne serait pas acquittée dans les délais impartis, les parties à une transaction financière, y compris

des personnes autres que des institutions financières, seront conjointement et solidairement responsables du règlement de la TTF due.

Les investisseurs doivent donc noter tout particulièrement que toute vente, tout achat ou échange d'Actions sera assujetti(e) à la TTF à un taux minimum de 0,1 % sous réserve du respect des conditions préalables susmentionnées. L'investisseur peut être tenu de s'acquitter de cette charge ou de la rembourser à l'institution financière et/ou la charge peut avoir une incidence sur la valeur des Actions. L'émission de nouvelles Actions ne devrait pas être assujettie à la TTF.

Le Projet de Directive est toujours en cours de négociation entre les États Membres Participants et, par conséquent, peut être modifié à tout moment. Un comité du Parlement européen a publié une ébauche de rapport le 19 mars 2013 faisant des propositions de modifications du Projet de Directive. Dans le cas où ces modifications seraient intégrées dans la Directive finale, la TTF aurait une portée encore plus large. En outre, une fois le Projet de Directive adopté (la « Directive »), il devra être mis en œuvre dans le droit respectif des États Membres Participants et les dispositions nationales mettant en œuvre la Directive pourraient s'écarter de la Directive elle-même.

Les investisseurs sont invités à consulter leurs conseillers fiscaux au sujet des conséquences de la TTF liée à la souscription aux Actions ainsi qu'à l'achat, la détention et la cession de celles-ci.

Les Actions Offertes seront cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels sur une base si-et-quand-livrées entre la Date de Négociation et la Date de Clôture. Euronext Brussels SA sera en droit d'annuler toutes les transactions effectuées au titre des Actions Offertes si elles ne sont pas livrées à la Date de Clôture.

À compter de la Date de Négociation jusqu'à la Date de Clôture, les Actions Offertes seront cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels sous la forme de promesses d'actions (sur une base *si-et-quand-livrées*), ce qui signifie que la négociation des Actions Offertes débutera avant la clôture de l'Offre. La Date de Clôture devrait intervenir le premier jour de négociation sur Euronext Brussels après la Date de Négociation. Les investisseurs qui souhaitent réaliser des transactions sur les Actions Offertes avant la Date de Clôture, que ces transactions soient effectuées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels ou ailleurs, doivent être conscients que la clôture peut ne pas intervenir à la date prévue, ou ne pas intervenir du tout, dans le cas où certains événements ou conditions mentionnés dans la Convention de Prise Ferme ne seraient pas respectés, seraient suspendus ou n'interviendraient pas à cette date ou avant celle-ci. Euronext Brussels SA sera en droit d'annuler toutes les transactions effectuées au titre des Actions Offertes si elles ne sont pas émises et livrées à la Date de Clôture et ne pourra être tenue responsable d'aucun dommage découlant de l'admission à la négociation et de la négociation sur une base *si-et-quand-livrées* entre la Date de Négociation et la Date de Clôture.

Les droits des investisseurs en tant qu'actionnaires de la Société seront régis par le droit belge et peuvent différer à certains égards des droits accordés aux actionnaires d'autres sociétés en vertu de la législation d'autres pays ou territoires

La Société est une société anonyme de droit belge. Les droits des titulaires des Actions sont régis par le droit belge et les statuts de la Société. Ces droits peuvent présenter des différences importantes par rapport aux droits des actionnaires de sociétés constituées dans d'autres pays que la Belgique.

Les investisseurs ne pourront peut-être pas recouvrer des dommages-intérêts dans le cadre de procédures civiles

Les administrateurs et directeurs de la Société nommés dans les présentes peuvent être des résidents d'autres pays que ceux des investisseurs. La totalité ou la quasi-totalité des actifs de ces personnes peut être située en dehors du pays des investisseurs. Les actifs de la Société peuvent être principalement situés en dehors du pays des investisseurs. Par conséquent, il sera peut-être difficile voire impossible pour les investisseurs de signifier des actes sur ces personnes ou la Société et de leur faire appliquer des engagements sur la base de lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans d'autres pays que la Belgique.

2. INFORMATIONS SUR L'OFFRE



2 INFORMATIONS SUR L'OFFRE

Le tableau suivant présente de manière succincte certaines dates clés dans le cadre de l'Offre. Toutes ces dates sont estimées, sujettes à des circonstances imprévues, au retrait de l'Offre et à une clôture anticipée ou une extension de la Période d'Offre.

Date	Événement
18 juin 2015.....	Début prévu de la Période d'Offre
26 juin 2015.....	Fin prévue de la Période d'Offre*
29 juin 2015.....	Publication prévue du Prix d'Offre et des résultats de l'Offre*
29 juin 2015.....	Date prévue d'allocation (la « Date d'Allocation »)*
30 juin 2015.....	Date prévue d'admission à la négociation (cotation et début de la négociation (conditionnelle)) (la « Date de Négociation ») et début de la Période de Stabilisation*
1er juillet 2015.....	Date prévue de clôture (paiement, règlement et livraison) (la « Date de Clôture »)*
30 juillet 2015.....	Fin prévue de la Période de Stabilisation*

* Une clôture anticipée ou une prolongation éventuelle de la Période d'Offre entraînera une modification de ces dates qui sera publiée selon les mêmes modalités que l'annonce du début de la Période d'Offre (par la publication d'un supplément au Prospectus en cas de prolongation).

2.1 Conditions et nature de l'Offre

L'Offre consiste en (i) une offre publique en Belgique aux Investisseurs Particuliers (à savoir des personnes physiques résidant en Belgique ou des personnes morales qui y sont sises et qui ne répondent pas aux critères d'un investisseur qualifié au sens de l'Article 10, § 1er de la Loi Belge sur les Prospectus) et (ii) des placements privés dans certains pays autres que les États-Unis dans le cadre d'opérations extraterritoriales conformément au Règlement S découlant de la Loi Américaine sur les Valeurs Mobilières auprès de certains Investisseurs Institutionnels (à savoir des investisseurs qualifiés et/ou institutionnels en vertu des lois applicables du pays/territoire concerné). Les placements privés peuvent avoir lieu dans des États Membres en vertu d'une exemption issue de la Directive Prospectus, telle que transposée dans l'État Membre concerné.

ING et KBC Securities agissent en qualité de Coordinateurs Globaux Associés et Teneurs de Livre Associés de l'Offre (les « **Preneurs Fermes** »).

L'Offre est un placement d'un maximum de 5 238 095 nouvelles Actions de la Société par souscription. Le nombre susmentionné de nouvelles Actions offertes peut être augmenté jusqu'à 15 %, en vertu de l'Option d'Augmentation, pour atteindre un nombre de 6 023 809 Nouvelles Actions. La décision d'exercer l'Option d'Augmentation sera annoncée à la date de l'annonce du Prix d'Offre au plus tard. Le Prix d'Offre, la répartition entre les Investisseurs Particuliers et les Investisseurs Institutionnels et le nombre exact de Nouvelles Actions seront publiés dans un communiqué de presse, sur le site Internet de la Société, dans la presse financière belge ainsi que sur le site Internet

d'Euronext Brussels. À ce jour, il est prévu que cette publication soit effectuée le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date et en tout état de cause, au plus tard, le premier Jour Ouvré après le terme de la Période d'Offre.

La Société devrait attribuer à ING, en tant que Gestionnaire de Stabilisation, agissant au nom des Preneurs Fermes, une Option de Surallocation, exerçable sur une période de 35 jours calendaires à partir de la Date de Négociation et correspondant à une quote-part maximale de 15 % des Nouvelles Actions allouées dans l'Offre, aux seules fins de leur permettre d'offrir une couverture des surallocations d'Actions ou des positions courtes, suite aux surallocations, survenant éventuellement dans le cadre de l'Offre.

Un minimum de 10 % des Actions Offertes doit être effectivement alloué aux Investisseurs Particuliers en Belgique, sous réserve d'une demande suffisante de la part de ces derniers. La proportion d'Actions Offertes allouées aux Investisseurs Particuliers en Belgique pourra toutefois être supérieure ou inférieure si les ordres de souscription reçus de ces Investisseurs dépassent ou n'atteignent pas respectivement 10 % des Actions Offertes effectivement allouées.

Veillez vous reporter à la Section 2.13 – Intention des Actionnaires pour une description de l'allocation préférentielle en ce qui concerne l'engagement des Actionnaires Participants dans le cadre de l'Offre.

Le Prix d'Offre sera identique pour les Investisseurs Institutionnels et les Investisseurs Particuliers.

La Société a le droit de (i) retirer l'Offre ou de (ii) procéder à l'Offre pour un montant réduit. Tout retrait de l'offre sera publié dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge ; par ailleurs, un supplément au Prospectus sera publié. Tous les ordres de souscription reçus seront automatiquement annulés et les souscripteurs ne pourront aucunement prétendre à la livraison des Actions Offertes ou à une quelconque compensation.

Une diminution du nombre d'Actions Offertes avant l'expiration de la Période d'Offre sera publiée dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge ; par ailleurs, un supplément au Prospectus sera publié. Dans le cas de la publication d'un supplément au Prospectus, les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément. Il n'y a pas de nombre minimum d'Actions Offertes devant être placées dans l'Offre.

Le nombre effectif d'Actions Offertes allouées aux investisseurs dans le cadre de l'Offre (y compris l'exercice de l'Option d'Augmentation) ne sera déterminé qu'à l'issue de la Période d'Offre et sera publié dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge. À ce jour, il est prévu que cette publication ait lieu le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date et en tout état de cause, au plus tard, le premier Jour Ouvré après le terme de la Période d'Offre.

L'Offre est soumise (i) à la conclusion par le Conseil d'Administration que la quantité et la qualité des souscriptions reçues permettront à la Société de clôturer l'Offre dans ses meilleurs intérêts et (ii) à la conclusion par la Société et les Coordinateurs Globaux Associés d'un accord final sur la Convention de Prise Ferme, cette dernière n'ayant pas été résiliée. Dans le cas où la Convention de Prise Ferme n'est pas exécutée ou est exécutée mais a ensuite pris fin, un supplément au Prospectus sera publié. Après la publication du supplément, les ordres de souscription aux Actions Offertes seront automatiquement annulés et retirés, et les souscripteurs ne pourront aucunement prétendre à la livraison des Actions Offertes ou à une quelconque compensation. Pour un complément d'information, veuillez vous reporter à la Section 14 – Convention de Prise Ferme.

2.2 Prix d'Offre

Le Prix d'Offre sera un prix unique exprimé en euros, hors, le cas échéant (cf. Section 13.3 – Taxe sur les opérations de Bourse), taxe belge sur les opérations de bourse et les frais facturés par les intermédiaires financiers pour la transmission des ordres de souscription, qui s'appliquera à tous les Investisseurs, Particuliers ou Institutionnels.

Il est prévu que le Prix d'Offre soit fixé dans une Fourchette de Prix d'Offre (à savoir une fourchette de prix située entre 10,5 euros et 12,5 euros par Action Offerte) bien qu'il puisse être en deçà de la limite inférieure de la Fourchette de Prix d'Offre ; le Prix d'Offre applicable ne dépassera en aucun cas la limite supérieure de la Fourchette de Prix d'Offre. Dans le cas où le Prix d'Offre est fixé sous le seuil inférieur de la Fourchette de Prix d'Offre, celui-ci sera publié dans un supplément au Prospectus, auquel cas les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres de souscription passés avant la publication dudit supplément.

Il est prévu que le Prix d'Offre soit déterminé au sein d'une Fourchette de Prix d'Offre pendant la Période d'Offre au travers d'un processus d'établissement d'un livre d'ordres auquel seuls les Investisseurs Institutionnels pourront participer, en prenant en compte divers éléments pertinents quantitatifs et qualitatifs, en ce compris, mais sans exhaustivité, le nombre d'Actions Offertes demandées, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs passant ces ordres de souscription et les prix auxquels les ordres de souscription ont été passés ainsi que les conditions du marché à ce moment.

Le Prix d'Offre sera déterminé le plus rapidement possible après la clôture de la Période d'Offre qui devrait avoir lieu le 26 juin 2015 et sera publié dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge.

Les Investisseurs Particuliers en Belgique peuvent seulement acheter les Actions Offertes au Prix d'Offre et sont légalement tenus de souscrire au nombre d'Actions indiqué dans leur ordre de souscription, dans la mesure allouée, au Prix d'Offre, sauf retrait de l'Offre auquel cas les ordres de souscription seront nuls et non avenue.

2.3 Dilution résultant de l'Offre

Cf. tableau, Section 7 – Principaux Actionnaires.

2.4 Période d'Offre

La Période d'Offre débutera le 18 juin 2015 et il est prévu qu'elle se clôture au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le 26 juin 2015 sous réserve de la possibilité d'une clôture anticipée ou d'une extension, étant entendu que la Période d'Offre durera, dans tous les cas, au moins six Jours Ouvrés à partir du moment où ce Prospectus aura été rendu disponible. La Prospectus sera rendu disponible à partir du premier jour de la Période d'Offre. Toute clôture anticipée ou extension de la Période d'Offre fera l'objet d'un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge, et si la Période d'Offre est clôturée plus tôt mais sans le placement intégral des Actions Offertes ou étendue, cette clôture anticipative ou extension fera l'objet d'une publication d'un supplément au Prospectus, auquel cas les investisseurs auront le droit de révoquer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément, et les dates de détermination du prix, d'allocation, de publication du Prix d'Offre et des résultats de l'Offre, d'inscription conditionnelle, de négociation et de clôture de l'Offre seront chacune dans un tel cas ajustées en conséquence. La Période d'Offre sera identique pour les Investisseurs Particuliers et Institutionnels.

Les investisseurs potentiels peuvent remettre leurs ordres de souscription au cours de la Période d'Offre. Sachant que celle-ci peut être clôturée anticipativement, les investisseurs sont invités à agir de la sorte aussi rapidement que possible.

2.5 Procédure de demande

Les ordres de souscription des Investisseurs Particuliers peuvent être remis sans frais pour l'investisseur aux guichets de ING, KBC Banque, CBC Banque, KBC Securities et de leurs sociétés liées. Les ordres de souscription ne lient ni la Société ni les Preneurs Fermes tant qu'ils n'ont pas été acceptés conformément aux règles d'allocation décrites ci-dessous à la Section 2.7 – Allocation.

Les investisseurs souhaitant passer des ordres de souscription pour les actions offertes par le biais d'intermédiaires autres qu'ING Belgique SA, KBC Banque, CBC Banque, KBC Securities et leurs sociétés affiliées sont invités à demander un détail des coûts que ces intermédiaires pourraient mettre à leur charge et qu'ils devront payer eux-mêmes.

Pour être valides, les ordres de souscription doivent être soumis au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le dernier jour de la Période d'Offre, à moins que celle-ci ne soit clôturée plus tôt ou étendue, auquel cas les ordres devront être soumis au plus tard à 16h00 (heure d'été de l'Europe centrale) le jour de la date de la clôture anticipée ou de l'extension de la Période d'Offre, selon la date qui tombe en premier lieu.

Investisseurs Particuliers en Belgique

Les Investisseurs Particuliers doivent indiquer dans leurs ordres de souscription le nombre d'Actions Offertes qu'ils s'engagent à acheter. Une seule demande par Investisseur Particulier sera acceptée. Si les Preneurs Fermes déterminent ou ont des raisons de croire qu'un même Investisseur Particulier a passé plusieurs ordres de souscription par le biais d'un ou plusieurs intermédiaires, ils pourront ignorer ces ordres. Il n'y a pas de nombre minimum ou maximum d'Actions Offertes auquel il peut être souscrit dans un seul ordre de souscription. Comme décrit à la Section 2.7 – Allocation, les ordres de souscription pourront être réduits.

Investisseurs Institutionnels

Les Investisseurs Institutionnels doivent indiquer dans leurs ordres de souscription le nombre d'Actions Offertes ou le montant (en euros) qu'ils s'engagent à acheter ainsi que le prix auquel ils font ces ordres de souscription au cours de la période d'établissement du livre d'ordres. Seuls les Investisseurs Institutionnels pourront participer au processus d'établissement du livre d'ordres pendant la Période d'Offre.

2.6 Droit de retrait

Les ordres de souscription remis au cours de la Période d'Offre sont irrévocables et ne peuvent pas être retirés, modifiés ou annulés au cours de la Période d'Offre. Conformément à la Loi Belge sur les Prospectus, chaque fait nouveau significatif, chaque erreur matérielle ou chaque inexactitude se rapportant aux informations incluses dans ce Prospectus qui peut affecter l'évaluation des Actions Offertes et qui survient ou est noté(e) entre le moment où ce Prospectus est approuvé et la clôture de l'Offre, ou suivant le cas, le moment auquel débutera la négociation des Actions Offertes sur le marché correspondant, selon l'événement le plus tardif, sera indiqué(e) dans un supplément à ce Prospectus. Les investisseurs qui ont déjà accepté de souscrire aux Actions Offertes avant la publication du supplément pourront exercer un droit, dans un délai minimum de deux Jours Ouvrés après la publication du supplément, de retirer leurs ordres de souscription. Le supplément est soumis à l'approbation de la FSMA et sera publié à la suite de ladite approbation, de la même façon que ce Prospectus.

2.7 Allocation

Le nombre d'Actions Offertes allouées aux investisseurs sera déterminé à l'issue de la Période d'Offre par la Société en consultation avec les Coordinateurs Globaux Associés sur la base de la demande respective des Investisseurs Particuliers et Institutionnels ainsi que de l'analyse quantitative et, uniquement pour les Investisseurs Institutionnels, de l'analyse qualitative du livre d'ordres, et conformément au principe d'allocation applicable aux Investisseurs Particuliers et Institutionnels tel que mentionné ci-après. Veuillez vous reporter au point ci-après pour une

description de l'allocation préférentielle en ce qui concerne l'engagement des Actionnaires Participants dans le cadre de l'Offre.

Un minimum de 10 % des Actions Offertes doit être effectivement alloué aux Investisseurs Particuliers en Belgique, sous réserve d'une demande suffisante de la part de ces derniers. La proportion d'Actions Offertes allouées aux Investisseurs Particuliers en Belgique pourra toutefois être supérieure ou inférieure si les ordres de souscription reçus de ces Investisseurs dépassent ou n'atteignent pas respectivement 10 % des Actions Offertes effectivement allouées.

Les investisseurs doivent tenir compte du fait qu'ils se verront ou ne se verront peut-être pas attribuer l'allocation entière des Actions Offertes auxquelles ils ont souscrit. En cas de surallocation des Actions Offertes, un investisseur pourra recevoir un nombre inférieur d'Actions Offertes que le nombre auquel ils ont souscrit. Toute réduction entraînant un nombre non entier d'Actions entraînera l'arrondissement de ce nombre.

En cas de sursouscription aux Actions Offertes réservées aux Investisseurs Particuliers, l'allocation à ces derniers aura lieu sur la base de critères objectifs d'allocation. Les critères qui peuvent être utilisés à cet effet sont le traitement préférentiel des souscriptions remises par les Investisseurs Particuliers aux guichets de KBC Banque, CBC Banque, KBC Securities, ING et de leurs sociétés liées, et le nombre d'actions pour lesquelles les souscriptions sont remises par les Investisseurs Particuliers.

La Société s'est engagée à allouer entièrement le nombre d'Actions Offertes conformément aux engagements préalables pris par les Actionnaires Participants dans l'Offre, même en cas de surallocation de l'Offre. Pour des informations complémentaires en ce qui concerne l'engagement de ces actionnaires à participer à l'Offre, veuillez vous reporter à la Section 2.13 – Intention des Actionnaires.

Les résultats de l'Offre, l'allocation des Actions Offertes entre les Investisseurs Particuliers et les Investisseurs Institutionnels, le taux de réduction pour les Investisseurs Particuliers, le cas échéant, et le Prix d'Offre seront publiés dans un communiqué de presse sur le site Internet de la Société et dans la presse financière belge. À ce jour, il est prévu que cette publication ait lieu le 29 juin 2015 ou aux alentours de cette date et en tout état de cause, au plus tard, le premier Jour Ouvré après le terme de la Période d'Offre.

2.8 Paiement et taxes

Le Prix d'Offre doit être payé intégralement par les investisseurs, en euros, en même temps que toute taxe applicable sur les opérations de bourse et tout frais applicable. Pour des informations complémentaires en ce qui concerne les taxes applicables, veuillez vous reporter à la Section 13 – Fiscalité en Belgique.

En cas de surallocation des Actions Offertes, les Preneurs Fermes s'efforceront au mieux de remettre les Actions nouvellement émises aux personnes physiques qui résident en Belgique et aux investisseurs assujettis à l'impôt des personnes morales dans cet ordre de priorité. Aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due sur la souscription aux Actions nouvellement émises (cf. Section 13.3 – Taxe sur les opérations de Bourse).

La Date de Clôture est prévue le 1er juillet 2015, ce qui correspond à deux Jours Ouvrés après la Date d'Allocation, à moins que la Période d'Offre ne soit clôturée plus tôt ou étendue. Les investisseurs doivent payer le Prix d'Offre soit lorsqu'ils passent leurs ordres de souscription soit en autorisant leur établissement financier à débiter leur compte bancaire de ce montant à la Date de Clôture.

2.9 Forme, livraison et devise des Actions Offertes

Les Actions Offertes seront assorties des mêmes droits et avantages que ceux des autres Actions de la Société. Pour une description détaillée des Actions et des droits et avantages qui s'y rattachent, veuillez consulter la Section 12.6 – Description des droits et avantages associés aux Actions.

Toutes les Actions Offertes seront livrées sous forme dématérialisée (inscription en compte) uniquement et seront créditées à la Date de Clôture ou aux alentours de cette Date sur les comptes-titres des investisseurs via Euroclear Belgique, le dépositaire central belge de valeurs mobilières.

Les investisseurs qui, à la suite de la livraison, désirent faire enregistrer leurs Actions doivent demander à la Société de les inscrire dans le registre des actions nominatives de la Société.

Les détenteurs d'Actions nominatives peuvent demander la conversion de celles-ci en Actions dématérialisées et vice versa. Les actionnaires supporteront tous les coûts liés à la conversion des Actions dans une autre forme.

Toutes les Actions Offertes seront intégralement libérées à leur livraison et librement cessibles, sous réserve de ce qui est indiqué à la Section 14.3 – Blocage.

Les Actions Offertes seront libellées en euros.

2.10 Négociation et cotation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels

Une demande a été introduite portant sur la cotation et l'admission à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels de toutes les Actions, en ce compris les Actions Offertes. Il est prévu que les Actions soient cotées sous le symbole « MITRA » avec le code ISIN BE0974283153.

La négociation devrait débuter le 30 juin 2015 ou aux alentours de cette date (à moins qu'une clôture anticipée ou qu'une extension de la Période d'Offre n'ait lieu), ce qui correspond au premier Jour Ouvré après la Date d'Allocation, et au plus tard à la Date de Clôture, quand les Actions Offertes seront livrées aux investisseurs.

À partir de la Date de Négociation jusqu'à la Date de Clôture et la livraison des Actions Offertes, les Actions seront négociées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels sur une base *si-et-quand-livrées*. Les investisseurs qui souhaitent réaliser des transactions sur les Actions avant la Date de Clôture, que ces transactions soient effectuées sur le marché réglementé d'Euronext Brussels ou ailleurs, doivent être conscients que la livraison des Actions Offertes peut ne pas intervenir à la date prévue, ou ne pas intervenir du tout, dans le cas où certains événements ou conditions mentionnés dans la Convention de Prise Ferme ne seraient pas respectés, seraient suspendus ou n'interviendraient pas à cette date ou avant celle-ci. Euronext Brussels SA a indiqué qu'elle pourra annuler toutes les transactions effectuées portant sur les Actions si les Actions Offertes ne sont pas livrées à la Date de Clôture. Veuillez vous reporter à la Section 14 – Convention de Prise Ferme. Euronext Brussels SA ne peut être tenue responsable de quelque dommage que ce soit résultant de la cotation et de la négociation sur une base *si-et-quand-livrées* entre la Date de Négociation et la Date de Clôture envisagée.

Préalablement à l'admission des Actions à la négociation, il n'existait pas de marché public pour les Actions émises par la Société.

2.11 Prêt d'Actions

Il est prévu que M. Fornieri accepte de prêter au Gestionnaire de Stabilisation, agissant au nom des Preneurs Fermes, un nombre d'Actions à hauteur maximale de 15 % du nombre de Nouvelles Actions allouées, pour permettre au Gestionnaire de Stabilisation de régler toute surallocation.

2.12 Option de Surallocation

Il est prévu que la Société accorde au Gestionnaire de Stabilisation, agissant au nom des Preneurs Fermes, une Option de Surallocation lui permettant de souscrire à des Actions supplémentaires et/ou d'acheter celles-ci au Prix d'Offre pour un nombre total maximum de 15 % du nombre de Nouvelles Actions afin de couvrir les surallocations (c'est-à-dire couvrir les positions courtes

résultant du prêt d'actions susmentionné et de la surallocation) et de faciliter ainsi les activités de stabilisation, le cas échéant. L'Option de Surallocation pourra être exercée pendant un délai de 35 jours après la Date de Négociation. Elle prendra la forme d'un Warrant de Surallocation que la Société pourra offrir au Gestionnaire de Stabilisation. Le Warrant de Surallocation donnera le droit à son titulaire de souscrire à de nouvelles Actions supplémentaires pour un nombre total à hauteur maximale de 15 % du nombre de Nouvelles Actions allouées à un prix d'exercice égal au Prix de l'Offre. Les Warrants de Surallocation peuvent uniquement être exercés par le Gestionnaire de Stabilisation, agissant au nom des Preneurs Fermes, pour souscrire à de nouvelles Actions afin de couvrir des surallocations ou des positions courtes sur les Actions résultant de surallocations d'Actions. Les Warrants de Surallocation pourront uniquement être exercés pendant un délai de 35 jours après la Date de Négociation au terme duquel ils expireront automatiquement.

2.13 Intention des Actionnaires

À la date du 23 mai 2015, un certain nombre d'investisseurs dirigés par Messieurs Marc Coucke et Bart Versluys ont participé à la dernière augmentation de capital de la Société d'un montant de 54,6 millions d'euros, à un prix par action de 9 356 euros, afin de permettre à la Société de financer ses récentes acquisitions (Estetra SPRL et Donesta Bioscience BV) et de préparer l'Offre. Dans le cadre de leur engagement de participer à cette augmentation de capital, ces actionnaires (les « **Actionnaires Participants** ») se sont engagés inconditionnellement (à savoir à la condition unique de réalisation de l'Offre) et irrévocablement à passer des ordres de souscription pour les Actions Offertes dans le cadre de l'Offre pour un montant total de 16,9 millions d'euros. Ces Actions sont soumises à une allocation préférentielle et les ordres seront entièrement alloués.

En sus du blocage stipulé à la Section 14.3 – Blocage, ces actionnaires seront soumis à une interdiction de céder les actions ainsi acquises en vertu de l'Article 11 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire. Selon la différence entre le prix payé par Action lors de cette augmentation de capital (9 356 euros) et le Prix d'Offre final, cette obligation juridique de blocage sera plus ou moins stricte. En principe, cette obligation juridique de blocage s'appliquera à toutes les Actions souscrites lors de l'augmentation de capital, pour une durée d'un an. Au cas où la différence de prix serait inférieure à 20 %, l'obligation juridique de blocage s'élèvera à six mois pour toutes les Actions souscrites (ou à six mois pour deux tiers ou 12 mois pour un tiers)

Sauf dans les cas décrits ci-dessus, ni les actionnaires ni les membres du Conseil d'Administration ou de la direction n'ont indiqué à la Société leur intention éventuelle de souscrire à l'Offre.

2.14 Approbations

Le Conseil d'Administration de la Société a approuvé ce Prospectus et la participation de la Société à l'Offre le 15 juin 2015. Lors de leur assemblée extraordinaire qui s'est tenue le 8 juin 2015, les actionnaires de la Société ont approuvé l'émission des Actions Offertes et les modifications obligatoires des Statuts de la Société, qui constituent toutes deux des conditions suspensives de la clôture de l'Offre.

Lors de la même assemblée, les actionnaires ont autorisé le Conseil d'Administration à se prononcer sur l'octroi de l'Option de Surallocation au Gestionnaire de Stabilisation, laquelle confère à celui-ci le droit de souscrire en numéraire à un certain nombre de nouvelles Actions à hauteur maximale de 15 % des Nouvelles Actions allouées dans le cadre de l'Offre. L'Option de Surallocation pourra être exercée pendant un délai de 35 jours calendaires à partir de la Date de Négociation. Elle prendra la forme d'un Warrant de Surallocation que la Société pourra offrir au Gestionnaire de Stabilisation. Le Warrant de Surallocation sera émis uniquement pour permettre au Gestionnaire de Stabilisation de couvrir les surallocations et positions courtes éventuelles suite aux surallocations. Les nouvelles

Actions qui seront émises dans le cadre de l'exercice de l'Option de Surallocation auront le même prix d'émission que les Nouvelles Actions de l'Offre.

Dans le cadre de l'émission des Nouvelles Actions, les droits de souscription de préférence des actionnaires existants de la Société ont été supprimés. Dans le cadre de l'Option de Surallocation, les droits de souscription de préférence des actionnaires existants de la Société ont été supprimés.

Indépendamment du fait que l'Offre soit entièrement souscrite, le Gestionnaire de Stabilisation peut procéder à des surallocations couvertes par l'Option de Surallocation à des fins de stabilisation après le début de la négociation. Cf. Section 14.5 – Option de surallocation et stabilisation du prix.

2.15 Frais et rémunération des intermédiaires

Les frais de l'Offre engagés par la Société au cours de l'exercice actuel (à l'exclusion des frais discrétionnaires mentionnés ci-dessous) sont estimés à environ 3,8 millions d'euros. Ils comprennent notamment la rémunération de la FSMA (d'un montant de 15 690 euros), les frais initiaux à payer à Euronext Brussels SA, les frais légaux, d'audit, de consultation et administratifs, les frais des publications légales et de l'impression du prospectus ainsi que des frais divers et d'autres frais de gestion, de souscription et de vente concernant les Preneurs Fermes (d' 1,5 million d'euros en commission fixe et une commission discrétionnaire d'un maximum de 1,0 millions d'euros).

2.16 Services financiers

ING et KBC agiront en tant qu'agents de cotation de l'Offre.

En Belgique, ING assure les services financiers liés aux transactions se rapportant aux Actions de la Société. Toute modification éventuelle de cette police par la Société à ce titre sera annoncée dans la presse financière belge et sur le site Internet de la Société.

2.17 Juridiction et tribunaux compétents

L'Offre est soumise au droit belge et les tribunaux néerlandophones de Bruxelles sont exclusivement compétents pour trancher tous les conflits éventuels ayant trait à l'Offre avec les investisseurs.

3.

DIVIDENDES ET
POLITIQUE EN
MATIERE DE
DIVIDENDES



3 DIVIDENDES ET POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES

3.1 Droit aux dividendes

Les Actions existantes de la Société et les Actions Offertes donnent le droit à des dividendes, au fur et à mesure qu'ils sont déclarés (conformément à la politique de la Société en matière de dividendes décrite ci-dessous), au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015 et des exercices ultérieurs.

3.2 Politique en matière de dividendes

La Société a déclaré et versé des dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 d'un montant de 2,2 millions d'euros et n'a procédé à aucune déclaration ni aucun versement de dividendes au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014. À la suite de cette Offre, la politique de la Société en matière de dividendes sera déterminée par le Conseil d'Administration de cette dernière qui pourra y apporter des modifications périodiques. Toute déclaration de dividendes reposera sur le chiffre d'affaires de la Société, sa situation financière, ses exigences de fonds propres et d'autres facteurs que le Conseil d'Administration estime importants. Le calcul des montants pouvant être distribués sous forme de dividendes ou autres aux actionnaires doit être défini sur la base des états financiers statutaires belges, en tenant compte des limites imposées par l'Article 617 du Code belge des Sociétés.

Conformément au droit belge et aux statuts de la Société, cette dernière n'est pas tenue de déclarer de dividendes. À ce jour, le Conseil d'Administration prévoit de conserver tous les produits qui pourront résulter des activités de la Société pour le développement et la croissance de ses activités et n'anticipe pas de verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir proche.

4. EMPLOI DU PRODUIT



4 EMPLOI DU PRODUIT

À condition de souscrire intégralement à l'Offre (y compris le plein exercice de l'Option d'Augmentation) et que le Prix d'Offre se situe au point médian de la Fourchette de Prix d'Offre, le produit brut provenant de l'émission des Actions Offertes devrait s'élever à soit environ 69,3 millions d'euros soit environ 79,7 millions d'euros si les Coordinateurs Globaux Associés exercent entièrement leur Option de Surallocation et que le Prix d'Offre se situe au point médian de la Fourchette de Prix d'Offre. Veuillez vous reporter à la Section 2.15 – Frais et rémunération des intermédiaires dans laquelle figure une description des coûts et frais estimés de l'Offre. Sur la base des hypothèses susmentionnées, la Société estime qu'elle recevra un produit net d'un montant approximatif de 65,5 millions d'euros (soit approximativement 75,9 millions d'euros en cas d'exercice intégral de l'Option de Surallocation des Coordinateurs Globaux Associés). La présente Offre est principalement destinée à obtenir un capital supplémentaire pour soutenir l'exécution de la stratégie de la Société décrite à la Section 8.3.3 – Stratégie. La Société prévoit d'affecter le produit net de l'Offre qu'elle compte recevoir, par ordre d'importance et sur la base des hypothèses susmentionnées, comme suit :

- environ 75 % pour poursuivre le développement clinique de l'Estetrol (E4) dans les indications de la contraception et de la ménopause jusqu'à la fin de la Phase III⁵ ;
- environ 7,5 % pour le développement⁵, indirectement par le biais de Novalon⁶ ou de Zoreline[®] et Myring[®] (génériques de médicaments complexes à base d'hormones vendus sur ordonnance et pour lesquels la Société peut tirer pleinement parti de son expertise en matière des sciences des polymères), jusqu'à la commercialisation ;
- environ 10 % pour financer les coûts qui seront encourus pour le démarrage de l'usine CDMO (frais de personnel et services publics) ;
- le solde éventuel des fonds, soit environ 7,5 % sera affecté aux besoins généraux de la Société, par exemple les frais généraux et administratifs, les dépenses en immobilisations, les coûts financiers dès 2017 liés à la plateforme CDMO, les besoins de fonds de roulement, la maintenance et la défense de la propriété intellectuelle de la Société, l'acquisition potentielle de sociétés ou portefeuilles complémentaires à ses activités, l'acquisition ou la création de dossiers pharmaceutiques ou d'autres licences d'exploitation dans certains marchés et des surcoûts juridiques, comptables et autres, associés au statut de société cotée.

La Société prévoit que les fonds levés par l'augmentation de capital à la date du 23 mai 2015 auront les mêmes utilisations et pourcentages d'allocation.

À la date du présent Prospectus, la Société ne peut toutefois pas prédire avec certitude tous les emplois particuliers du produit provenant de l'émission des Actions Offertes ou les montants qu'elle dépensera effectivement aux affectations stipulées ci-dessus. Les montants et le calendrier des dépenses réelles de la Société dépendront de nombreux facteurs, y compris les progrès, les recettes, les coûts, le calendrier et les résultats de ses activités de recherche et de développement (y compris les essais cliniques et d'autres études), les efforts de commercialisation, l'absence ou la conclusion par la Société d'accords de collaboration ou partenariats stratégiques et le concours financier qui en

Voir Section 8.16 - **Réglementation publique.**

⁶ Financement *pro rata* de la participation de la Société dans Novalon ; aucun accord relatif au financement par les autres actionnaires de Novalon n'existe.

découle éventuellement, les exigences de fabrication de la Société, les évolutions réglementaires ou concurrentielles, le produit net actuellement perçu de l'émission des Actions Offertes, les montants éventuellement perçus sous la forme de subventions et les frais et dépenses d'exploitation de la Société. Par conséquent, la direction de la Société disposera d'une grande souplesse pour affecter le produit net provenant de l'émission des Actions Offertes et pourra modifier la répartition de ce produit en fonction de ces facteurs et d'autres éventualités.

La Société a le droit de procéder à une augmentation de capital d'un montant réduit, étant donné que l'Offre ne stipule aucune exigence à ce titre. Si la Société procédait effectivement à une augmentation de capital d'un montant réduit, elle serait peut-être contrainte de réduire l'ampleur de son investissement ou de rechercher de nouvelles sources de financement externe pour financer les utilisations envisagées ci-dessus.

La Société estime que le produit net de l'Offre conjointement avec sa trésorerie actuelle et ses équivalents de trésorerie pourrait suffire pour financer ses opérations telles que décrites dans le présent Prospectus toute l'année 2018. Dans l'hypothèse où les programmes cliniques de l'Estetrol dans les indications de la contraception et de la ménopause atteignent l'étape du dépôt de demande d'autorisation de mise sur le marché et qu'aucune collaboration stratégique ou qu'aucun partenariat stratégique n'est atteint(e) ou que des fonds supplémentaires ne sont pas collectés via des capitaux propres ou un financement par emprunt, la Société ne disposera peut-être pas des ressources en capital suffisantes à cet effet, même avec le produit net de l'émission des Actions Offertes pour lui permettre de financer le dépôt d'une demande de mise sur le marché.

Dans l'attente de l'affectation du produit provenant de l'émission des Actions Offertes tel que décrit ci-dessus ou selon d'autres modalités, la Société a l'intention d'investir le produit net dans des titres de bonne qualité, portant intérêts à court et moyen termes.

5.

STRUCTURE DU
CAPITAL, DETTE ET
DÉCLARATION SUR LE
FONDS DE ROULEMENT



5 STRUCTURE DU CAPITAL, DETTE ET DÉCLARATION SUR LE FONDS DE ROULEMENT

5.1 Tableau de la structure du capital et de la dette

Le tableau suivant stipule la structure de capitalisation consolidée de Mithra à partir du 31 mars 2015. Le tableau ci-dessous doit être parcouru conjointement avec les états financiers consolidés de Mithra au titre de la période close le 31 décembre 2014 et les états financiers pro forma. Les ajustements reflétés dans le tableau concernent l'acquisition de Donesta Bioscience BV, le financement supplémentaire reçu par Mithra dans le cadre de la réalisation de l'augmentation de capital en date du 23 mai 2015 et les paiements différés liés à la convention d'achat d'actions et d'actifs afin d'acquérir toutes les parts d'Estetra SPRL et la convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience BV. À l'exception de ces ajustements, la structure de capital et la dette de Mithra n'ont pas subi de changements majeurs depuis le 31 mars 2015. Les informations relatives à la dette sont basées sur des chiffres non audités.

<i>Milliers d'euros</i>	Au 31 mars 2015	Acquisition de Donesta Bioscience BV en date d'avril 2015	Augmentation de capital du 23 mai 2015	Paiements (différés) d'Estetra SPRL et de Donesta Bioscience BV	Appel de fonds ajusté pour l'acquisition et paiement des dettes à court terme liées à l'acquisition à la date du 31 mars
Total de la dette courante	26,327	8,000	-	(14,500)	19,827
<i>Garantie</i>	9,893				9,893
- Emprunts bancaires	9,893				9,893
<i>Non garantie</i>	16,434	8,000	-	(14,500)	9,934
- Paiements différés et éventuels d'Estetra	9,000			(6,500)	2,500
- Dettes commerciales	7,099				7,099
- Autres dettes	335	8,000		(8,000)	335
Total de la dette non courante	29,798	-	-	-	29,798
<i>Garantie</i>	4,161				4,161
- Leasing financier CDMO	3,091				3,091
- Emprunts bancaires	1,070				1,070
<i>Non garantie</i>	25,637				25,637
- Paiements éventuels d'Estetra	18,411				18,411
- Avances récupérables	6,660				6,660
- Emprunts subordonnés	500				500
- Divers	66				66
Total de la dette	56,125	8,000	-	(14,500)	49,625
Capitaux propres	-				-
Capital social	3,107		4,272		7,379
Prime d'émission	10,572		50,331		60,903
Total	13,678	-	54,603	-	68,281

Le tableau suivant présente la dette nette non consolidée de Mithra au 31 mars 2015 et telle qu'ajustée pour l'acquisition de Donesta Bioscience BV, l'augmentation de capital en trésorerie pour un montant de 54,6 millions d'euros du 23 mai 2015 et les paiements ultérieurs partiellement déclenchés par cette augmentation de capital de 6,5 millions d'euros et 8 millions d'euros respectivement liés à la convention d'achat d'actions et d'actifs afin d'acquérir toutes les parts d'Estetra SPRL et la convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience BV.

<i>Milliers d'euros</i>	Au 31 mars 2015	Acquisition de Donesta Bioscience BV en date d'avril 2015	Augmentation de capital du 23 mai 2015	Paiements (différés) d'Estetra SPRL et de Donesta Bioscience BV	Appel de fonds ajusté pour l'acquisition et paiement des dettes à court terme liées à l'acquisition à la date du 31 mars
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3,755		54,603	(14,500)	43,858
Dettes courantes	(26,327)	(8,000)		14,500	(19,827)
Dettes courantes nettes (trésorerie)	(22,572)	(8,000)	54,603	-	24,031
Dettes non courantes	(29,798)				(29,798)
Dettes nettes (trésorerie)	(52,370)	(8,000)	54,603	-	(5,767)

Les dettes éventuelles de Mithra s'élèvent à 12 millions d'euros dans le cadre de l'acquisition de toutes les parts de Donesta Bioscience BV et 0,5 million d'euros dans le cadre de l'acquisition du projet Colvir. Les contreparties conditionnelles sont exigibles à l'atteinte de certains jalons et ne sont pas indiquées dans les tableaux de la structure de la dette ci-dessus.

5.2 Déclaration sur le fonds de roulement

À la date de ce Prospectus, la Société estime qu'elle dispose d'un fonds de roulement suffisant pour respecter ses exigences actuelles et couvrir ses besoins de fonds de roulement pendant une durée minimale de 12 mois à partir de la date du Prospectus.

6.
INFORMATIONS
FINANCIÈRES
SÉLECTIONNÉES



6 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Les informations financières sélectionnées suivantes doivent être parcourues conjointement avec les autres renseignements figurant dans ce Prospectus, notamment la Section intitulée *Analyse opérationnelle et financière* et les États Financiers et leurs notes annexes figurant ailleurs dans ce Prospectus. Il s'agit de données historiques qui ne sont pas nécessairement indicatives des résultats attendus à l'avenir.

Ces informations et les États Financiers inclus dans ce Prospectus dont lesdites informations sont tirées, ont été établis conformément au référentiel IFRS, en vigueur au moment de l'établissement des États Financiers en cause. Pour des informations complémentaires sur le contenu et l'interprétation de ces données, veuillez vous reporter à la Section « PRÉSENTATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES ET AUTRES INFORMATIONS » au début du présent Prospectus.

6.1 Compte de résultat consolidé et autres éléments du résultat global

Exercice clos le 31 décembre

<i>Milliers d'euros</i>	2014	2013	2012
COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ			
Produits	19,038	17,677	14,752
Coût des ventes	(9,988)	(9,054)	(7,438)
Bénéfice brut	9,050	8,624	7,314
Frais de recherche et développement	(2,614)	(1,378)	(546)
Frais généraux et administratifs	(6,720)	(4,363)	(2,369)
Frais de vente	(3,028)	(3,534)	(4,218)
Autres produits d'exploitation	383	94	67
Total des charges d'exploitation	(11,978)	(9,181)	(7,066)
Bénéfice/(perte) d'exploitation	(2,928)	(557)	248
Produits financiers	0	2	14
Charges financières	(226)	(178)	(207)
Résultat financier	(226)	(176)	(193)
Quote-part dans les bénéfices/(pertes) des sociétés liées	(94)	(37)	-
Bénéfice/(perte) avant impôts	(3,248)	(769)	55
Impôts sur le résultat	293	(759)	(682)
Bénéfice net/(perte nette) de l'exercice	(2,955)	(1,528)	(627)

6.2 Bilan consolidé

<i>Milliers d'euros</i>	2014	2013	2012
ACTIFS			
Immobilisations incorporelles	2,181	1,725	1,887
Immobilisations corporelles	2,407	1,455	1,068
Participations dans des sociétés liées	2,119	214	-
Actifs d'impôt sur le résultat différé	563	157	359
Autres actifs non courants	247	250	63
Actifs non courants	7,517	3,801	3,376
Stocks	1,763	2,413	2,412
Créances commerciales et autres créances	4,738	4,129	3,157
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1,678	1,561	703
Actifs courants	8,180	8,103	6,272
TOTAL DE L'ACTIF	15,696	11,904	9,648
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capitaux propres			
Capital social	3,107	5,041	2,480
Prime d'émission	10,572	-	-
Bénéfices non attribués	(8,154)	(2,553)	(475)
Total des capitaux propres	5,524	2,488	2,005
Emprunts subordonnés	500	-	-
Prêts financiers	1,150	1,239	1,327
Passifs non courants	1,650	1,239	1,327
Part actuelle des prêts financiers	177	171	597
Dettes financières à court terme	3,396	3,275	3,000
Dettes commerciales et autres passifs courants	4,640	3,815	2,352
Impôt sur le revenu de la société à payer	311	916	367
Passifs courants	8,523	8,177	6,315
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	15,696	11,904	9,648

7. ACTIONNAIRES PRINCIPAUX



7 ACTIONNAIRES PRINCIPAUX

Le tableau suivant présente la détention des Actions immédiatement avant la clôture de l'Offre ; immédiatement après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions (y compris le plein exercice de l'Option d'Augmentation) ; et immédiatement après la clôture de l'Offre et la cotations des Actions en faisant l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes. Selon l'hypothèse actuelle, les actionnaires existants ne participeront pas à l'Offre en plus des engagements préalables pris par les Actionnaires Participants (cf. Section 2.13 – Intention des Actionnaires). Les personnes qui détiennent moins de 3 % des Actions en circulation avant la clôture de l'Offre et la cotation des Actions sont présentées sous le libellé Divers.

Cet aperçu doit être lu avec les notes référencées ci-dessous

Détenteur d'Actions / de Warrants	Actions détenues avant la clôture de l'Offre	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Nouvelles Actions	%	Actions détenues sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes	%	Actions détenues sur une base entièrement diluée sous l'hypothèse d'un placement intégral des Actions Offertes(1)	%
A. Équipe du Management Exécutif⁽²⁾								
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)(6)	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%	-	0.00%
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)(6)	10,150,800	41.40%	10,150,800	33.23%	10,150,800	32.28%	11,361,900	34.18%
Membres divers	211,304	0.86%	211,304	0.69%	211,304	0.67%	772,304	2.32%
Sous-total	10,362,104	42.26%	10,362,104	33.93%	10,362,104	32.95%	12,134,204	36.50%
B. Administrateurs non exécutifs⁽⁷⁾								
Administrateurs non exécutifs (à l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke)(7)	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%
Sous-total	85,506	0.35%	85,506	0.28%	85,506	0.27%	85,506	0.26%
C. Actionnaires institutionnels								
OGEO	1,481,700	6.04%	1,481,700	4.85%	1,481,700	4.71%	1,481,700	4.46%
M. Marc Coucke (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)(3)(6)	4,457,292	18.18%	5,162,509	16.90%	5,162,509	16.42%	5,162,509	15.53%
M. Bart Versluys (conjointement avec Bouwgroep Versluys BVBA)(6)	763,546	3.11%	885,285	2.90%	885,285	2.82%	885,285	2.66%
Meusinvest SA ⁽⁸⁾	4,925,433	20.09%	5,012,389	16.41%	5,012,389	15.94%	5,012,389	15.08%
Sous-total	11,627,971	47.42%	12,541,883	41.06%	12,541,883	39.88%	12,541,883	37.73%
D. Divers								
Personnel ⁽⁴⁾	67,654	0.28%	67,654	0.22%	67,654	0.22%	92,404	0.28%

Autres(5)	2,375,948	9.69%	2,931,687	9.60%	2,931,687	9.32%	2,931,687	8.82%
Sous-total	2,443,602	9.97%	2,999,341	9.82%	2,999,341	9.54%	3,024,091	9.10%
Total A + B + C	22,075,581	90.03%	22,989,493	75.27%	22,989,493	73.11%	24,761,593	74.49%
Total A + B + C + D	24,519,183	100.00%	25,988,834	85.09%	25,988,834	82.64%	27,785,684	83.58%
E. Suite à l'Offre								
Nouvelles Actions (flottant)			4,554,158	14.91%	5,457,729	17.36%	5,457,729	16.42%
Sous-total			4,554,158	14.91%	5,457,729	17.36%	5,457,729	16.42%
Total A + B + C + D + E			30,542,992	100.00%	31,446,563	100.00%	33,243,413	100.00%

Remarques :

- (1) Le nombre d'Actions et de warrants tient compte du fractionnement des Actions approuvé par l'EGM du 22 mai 2015 (1:1,650).
- (2) Pour un aperçu détaillé des Actions et warrants détenus par les membres du Conseil d'Administration et par les membres de l'Équipe du Management Exécutif, veuillez consulter la Section 10.6.4 – « Actions et warrants détenus par les Administrateurs et l'Équipe du Management Exécutif ».
- (3) Cet actionnaire est l'un des Actionnaires Participants qui s'est engagé à souscrire des Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre. Aux fins de l'aperçu, il est présumé que 913 912 Nouvelles Actions sont émises aux Actionnaires Participants à un Prix d'Offre situé au point médian de la Fourchette de Prix.
- (4) « Personnel » englobe les personnes offrant des services à la Société sur la base d'un contrat de consultance et qui ne sont pas membre de l'Équipe du Management Exécutif ni du Conseil d'Administration.
- (5) « Autres » englobe les anciens membres du personnel de la Société.
- (6) M. François Fornieri dirige YIMA SPRL.
M. Marc Coucke dirige Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV.
M. Bart Versluys dirige Versluys Bouwgroep BVBA.
- (7) À l'exception de Meusinvest SA et M. Marc Coucke (en qualité de représentant permanent d'Alychlo NV) (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV (mentionnés au point C. Actionnaires institutionnels).

8. ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ



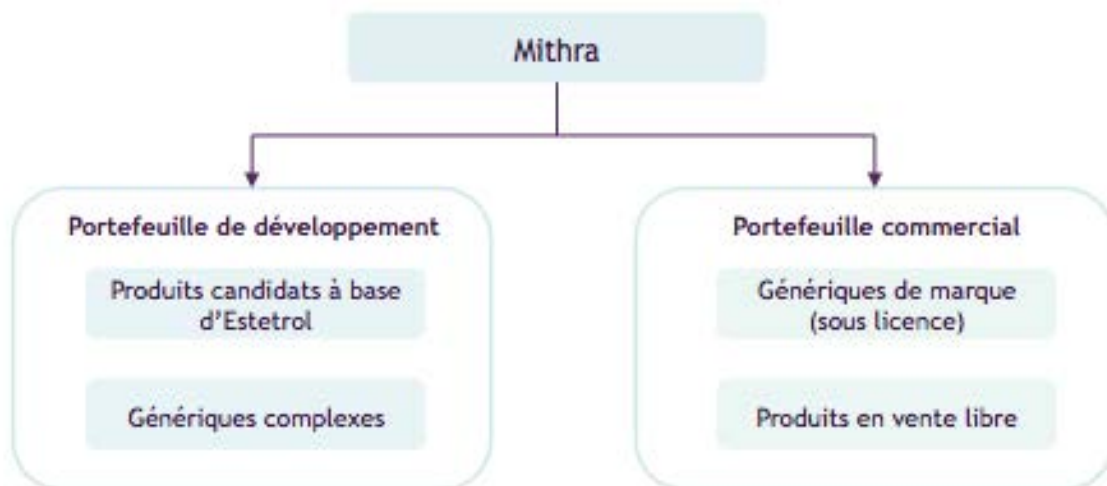
8 ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

8.1 Aperçu

Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères différentes de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers.

Depuis sa création en 1999, Mithra n'a cessé d'étoffer sa présence commerciale, son savoir-faire, son organisation et son réseau. À ce titre, il est possible d'identifier trois phases principales de son histoire et de son développement. Au cours d'une première phase, de 1999 à 2004, la Société a commencé par cibler des gynécologues avec une gamme de produits d'hygiène intime, de compléments alimentaires, de dispositifs médicaux et de produits ne nécessitant pas de prescription médicale, un premier portefeuille de produits qui a permis à la startup de se faire reconnaître auprès des professionnels du secteur de la santé féminine et de collaborer avec des groupes pharmaceutiques bien établis pour lancer leurs nouveaux produits dans ce secteur en Belgique. Au cours de la deuxième phase, à partir de 2004, Mithra a entrepris le développement de ses premiers médicaments hormonaux génériques tout en s'axant sur la commercialisation de ses médicaments génériques de marque, ce qui lui a permis d'étoffer son organisation de développement commercial et de se faire reconnaître, tant au Benelux qu'à l'échelle internationale, comme un expert du secteur de la santé féminine grâce à son savoir-faire très pointu dans le développement des produits complexes. Au cours de la troisième phase de son développement (à savoir la phase actuelle), qui a débuté en 2014, la Société s'est consacrée à l'innovation et au développement, dont le fer de lance est le développement de l'Estetrol dans les applications de la contraception (Estelle[®]) et de la ménopause (Donesta[®]) et celui de ses produits génériques complexes (actuellement Tibelia[®], Zoreline[®] et Myring[®]) (directement ou indirectement par le biais de Novalon) et a vu la création d'une structure pour soutenir un tel développement (ce que la Société n'avait jusqu'alors jamais entrepris). Parallèlement à cette phase toujours en cours, la Société continue de renforcer davantage les activités initiées dans chacune des phases antérieures. À l'heure actuelle, les efforts de recherche et développement de la Société se concentrent avant tout sur la contraception et la ménopause.

Aperçu de la structure commerciale actuelle de Mithra :



La stratégie commerciale de la Société pour les produits candidats à base d'Estetrol⁷ et pour les médicaments génériques complexes est résumée ci-dessous :

Produits candidats à base d'Estetrol



Générique complexes¹



➔ **L'objectif de Mithra sera toujours de maximiser la valeur par des accords de partenariats, directement ou indirectement au travers de Novalon, avec des partenaire(s) stratégique(s) (global). Sur des marchés sélectionnés, ou il y a une structure commerciale forte en place, Mithra envisage de commercialiser elle-même**

1. Zoreline® and Myring® sont des produits développés par Novalon (50% filiale de Mithra) pour lesquelles les droits de commercialisation et de recherche de partenaires commerciaux ont été octroyés sous licence exclusive mondiale à GSP, en conséquence de quoi l'intégralité des recettes et bénéfices sera partagée à parts égales entre GSP et Novalon. Dès lors, Mithra détient une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation de ces produits candidats, réalisés par GSP au nom de Novalon. Mithra a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

La Société s'efforcera de maximiser la valeur des produits candidats en s'associant directement ou indirectement avec un (des) partenaire(s) stratégique(s) (mondial/mondiaux) (par le biais de GSP pour Zoreline® et Myring®, Mithra ayant l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence octroyée par GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces

⁷ Les paiements jusqu'à 47,5 millions d'euros pour Estelle® (en plus d'un paiement d'étape de 2,5 millions d'euros qui sera exigible à la réalisation de l'Offre) et le « paiement de redevances » à un chiffre faible, jusqu'à 12 millions d'euros, pour Donesta®, pourraient être déclenchés en atteignant certains jalons.

territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif). Mithra a l'intention de distribuer les produits candidats elle-même sur les marchés sélectionnés, où elle détient une forte position commerciale.

Par ailleurs, la stratégie commerciale pour les produits génériques de la Société actuellement commercialisés (son « portefeuille de commercialisation ») est différente selon que ces produits génériques sont octroyés en licence ou développés par Mithra elle-même (appelés « dossiers pharmaceutiques propres »). S'ils sont octroyés sous licence, la Société ne peut commercialiser ces produits que sur les marchés auxquels la licence s'applique, et ses recettes proviennent des revenus de la vente qu'elle est capable de générer sur ces marchés. En ce qui concerne les produits génériques développés par la Société elle-même, il est prévu qu'elle soit capable d'appliquer un modèle similaire aux « génériques complexes » décrit ci-dessus, consistant en des revenus de la vente (dont la marge devrait être supérieure à celle des produits octroyés sous licence compte tenu du fait qu'aucun droit de licence ne serait dû) pour les territoires sur lesquels elle les commercialiserait elle-même et en des partenariats stratégiques (créant une combinaison de revenus d'exploitation sous licence et de frais d'approvisionnement) pour les autres territoires.

8.2 Parcours et étapes clés de la Société

Année	Étapes clés
2015	<ul style="list-style-type: none">▪ Acquisition de tous les droits liés à l'Estetrol qui n'avaient pas encore été acquis par Actavis plus tôt dans l'année auprès de Pantarhei Bioscience (p. ex. Donesta[®])▪ Cycle de financement de 54,6 millions d'euros, mené par Marc Coucke. Les autres investisseurs se joignant étaient Bart Versluys, SRIW, plusieurs family offices et des investisseurs existants de la Société, dont Meusinvest et certains membres du management de la Société.▪ Achèvement réussi des études de bioéquivalence pour Tibelia[®] (l'équivalent générique de Livial[®]). Deux procédures décentralisées (DCP) sont actuellement en cours.▪ Acquisition des droits sur l'Estetrol à l'échelle mondiale dans l'indication de la contraception (Estelle[®]) par le biais de l'acquisition d'Estetra SPRL et de trois autres projets à un stade précoce (Colvir, Vaginate et Alyssa) auprès d'Actavis, suite à leur dépriorisation. Embauche de la majorité des membres clés de l'équipe R&D de la santé féminine d'Actavis Belgium (anciennement Uteron Pharma) participant aux projets acquis▪ Constitution en société par actions simplifiée de Mithra Pharmaceuticals SAS (France)▪ Acquisition d'une nouvelle participation de 25 % de Novalon qui porte l'actionnariat de Mithra à 50 %
2014	<ul style="list-style-type: none">▪ Commencement des études de bioéquivalence pour Tibelia[®]⁸▪ Financement garanti pour la phase 1 de construction et début de la construction pour le développement du site de l'Organisation de Développement et de Fabrication sous Contrat (Contract Development Manufacturing Organisation) (CDMO) (Belgique)▪ Acquisition de 25 % de Novalon▪ Acquisition de Mithra IBD SA et Mithra RDP SA (Belgique)▪ Acquisition de Fibrocis (actuellement Mithra do Brasil) (Brésil) par Mithra IBD
2013	<ul style="list-style-type: none">▪ Cycle de financement de 11.2 millions d'euros▪ Première optimisation du procédé de synthèse de l'Estetrol par Estetra SPRL▪ Acquisition de WeCare (devenue Mithra Pharmaceuticals BV) (Pays-Bas) par Mithra IBD▪ Constitution en société à responsabilité limitée de Mithra Deutschland GmbH (Allemagne) par Mithra IBD▪ Constitution en personne morale de Mithra Pharmaceuticals CDMO par Mithra RDP
2012	<ul style="list-style-type: none">▪ Publication par Estetra SA (devenue par la suite Estetra SPRL) de résultats cliniques positifs en ce qui concerne la Phase II pour Estelle[®]⁹

⁸ En marge du lancement de la pilule contraceptive générique lancée en 2004 et des études Tibelia[®], aucune activité de recherche et développement initiale n'a émané de Mithra avant ce moment.

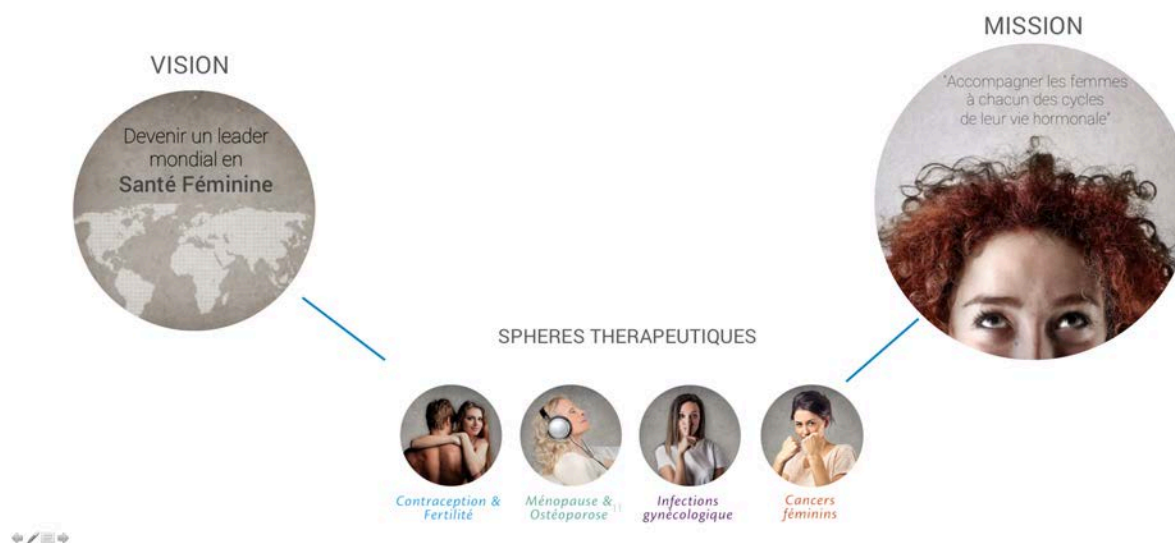
⁹ Suite à l'achèvement de la Phase II, le programme Estelle[®] a été transféré à Actavis (qui a poursuivi l'optimisation du procédé de synthèse et a recherché une autre combinaison qu'Estelle[®]), puis transféré à Mithra, suite à la priorité secondaire qu'elle a attribué à son portefeuille de recherche et développement dans ce domaine. Les transferts de programmes de recherche sont évidemment source de retards dans le lancement de la phase de développement suivante.

Année	Étapes clés
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conclusion par Novalon d'accords mondiaux de coopération, de licence et de partage des bénéfices avec GSP pour deux de ses principaux produits génériques complexes, Zoreline® et Myring®
2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Commencement par Estetra SA des essais cliniques de Phase II établissant la posologie pour Estelle®
2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lancement et achèvement réussi par Pantarhei Bioscience d'un essai de faisabilité de Phase IIa dans le domaine de la contraception pour Estetrol¹⁰
2007	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publication par Donesta® de résultats positifs en ce qui concerne la Phase I pour l'Estetrol¹¹
2005	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Création de la société Novalon, dédiée au développement des produits génériques complexes, par François Fornieri
2004	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lancement commercial par Mithra en Belgique de l'une des premières pilules contraceptives génériques au monde à base d'acétate de cyprotérone combiné à l'éthinylœstradiol
1999	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Création de Mithra, spin-off de l'Université de Liège, par François Fornieri et le Professeur Jean-Michel Foidart

¹⁰ Dans cet essai, une combinaison d'Estetrol et de progestatif (progestérone ou désogestrel) différente de celle choisie pour Estelle® a été utilisée.

¹¹ Suite à l'achèvement des essais de Phase IIa évaluant la faisabilité, Pantarhei Bioscience s'est mis à la recherche d'un acheteur pour ses programmes Estetrol et s'est tournée vers Estetra en 2009, uniquement intéressé par son programme de contraception. Les transferts de programmes de recherche sont évidemment source de retards dans le lancement de la phase de développement suivante. Pendant cette période, le programme ménopause n'a pas été poursuivi.

8.3 Mission, vision et stratégie



8.3.1 Mission

La mission de Mithra est d'accompagner et d'assister les femmes à chaque étape de leur existence, en améliorant ainsi leur qualité générale de vie.

8.3.2 Vision

La Société aspire devenir un leader mondial de la santé féminine en développant, fabriquant et commercialisant des médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que des produits génériques complexes dans quatre sphères thérapeutiques de la santé féminine : la fertilité et la contraception, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers (ces deux dernières sphères n'étant pas ordinairement reconnues comme faisant partie du marché de la santé féminine même si Mithra estime qu'elles lui sont étroitement liées). À l'heure actuelle, la Société se concentre avant tout sur la contraception et la ménopause pour son portefeuille innovant.

8.3.3 Stratégie

La stratégie actuelle de Mithra est bâtie sur deux piliers, d'une part l'innovation et le développement et, d'autre part, la commercialisation. Il convient de noter (tel qu'exposé dans la Section 8.1 – Aperçu) que la Société n'est entrée que récemment dans la troisième phase de son développement, dans laquelle elle a commencé à se concentrer sur l'innovation et le développement et a (dans les phases précédentes de son développement) agit en tant que société commerciale, tout en construisant la structure nécessaire pour soutenir ces activités innovantes. Ses principaux éléments constitutifs sont exposés ci-après.

8.3.3.1 L'innovation et le développement

Développement clinique avancé de ses produits phares innovants Estelle® et Donesta® pour les indications respectives de la contraception et de la 4ménopause

La Société procède actuellement au développement clinique de deux produits candidats à base d'Estetrol pour les indications de la contraception et de la ménopause. Le médicament candidat phare, Estelle®, un contraceptif oral hormonal, devrait entamer les essais cliniques de la Phase III (consistant en un traitement effectif d'un an) en Europe et aux États-Unis au deuxième semestre 2016, dont le rapport final sera alors attendu au deuxième semestre 2018. Parallèlement aux essais cliniques de Phase III, la Société est en train de planifier d'autres essais (à savoir les sous-études pharmacocinétiques). Préalablement aux essais de Phase III, une étude d'interaction alimentaire sera

menée, les étapes d'optimisation seront achevées et les lots seront produits. Le deuxième produit phare innovant de la Société, Donesta[®], conçu pour la ménopause (traitement hormonal substitutif des symptômes vasomoteurs) devrait entamer un essai clinique de Phase II au premier semestre 2016. La détermination de la posologie pour le programme Donesta[®] de Phase III est prévue pour la fin 2016. Les résultats concernant la Phase I pour Estelle chez les femmes post-ménopausées ont été obtenus en 2007 (portant sur Estelle[®] et Donesta[®]). Pantarhei Bioscience a démarré la Phase IIa dans le domaine de la contraception en 2008 et, après un certain nombre de transferts des programmes, Estetra l'a poursuivie à partir de novembre 2009 et les résultats concernant la Phase IIb ont été obtenus en 2012. Veuillez noter que la Société n'est pas en mesure de fournir une estimation des délais au-delà de ces premières prochaines Phases telles que décrites ci-dessus.

Moyennant la réussite des essais cliniques et l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (qui ne peut pas avoir lieu avant l'achèvement des essais cliniques de Phase III, actuellement prévus pour le deuxième semestre 2018 pour Estelle[®]), la Société envisage de fabriquer et de commercialiser (directement ou indirectement par le biais de partenaires) ses produits candidats innovants à base d'E4. Sur des marchés géographiques sélectionnés, comme la Belgique et d'autres marchés où elle possède ou, à ce moment-là, possèdera une structure commerciale appropriée (p. ex. Allemagne, Brésil et France), elle projette de distribuer ces produits candidats via son propre réseau de ventes. En ce qui concerne d'autres marchés, Mithra souhaite commercialiser les produits candidats via des partenariats commerciaux stratégiques, en accordant des droits de distribution, exclusifs ou non, en échange de la réalisation d'étapes clés et de versement de redevances (où Mithra prend le rôle de fournisseur des produits candidats). La Société s'attache en permanence à déterminer le stade du processus de développement clinique (après ou avant la fin des essais cliniques de Phase III) auquel il conviendrait au plan commercial et à d'autres égards de s'adjoindre des partenaires commerciaux afin de contribuer (sur le plan du financement) à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour les produits candidats à base d'E4. ***Tirer parti de son expertise dans les sciences des polymères et de la formulation pour développer des produits génériques complexes***

En son sein, Mithra dispose d'un savoir-faire et d'une expertise pointus dans la formulation des hormones et le domaine des polymères. La Société examine continuellement le marché des médicaments destinés à la santé de la femme qui ne sont plus ou vont cesser d'être protégés par un brevet et où elle peut tirer parti de son savoir-faire pour développer des produits génériques pour des médicaments complexes qui sont difficiles à fabriquer. Son objectif est de commercialiser l'un des premiers médicaments génériques sur ces marchés. Au cours du premier trimestre 2015, la Société a terminé ses études de bioéquivalence pour Tibelia[®] (l'équivalent générique de Livial[®] 2,5 mg), un traitement hormonal substitutif (THS) par voie orale. Tibelia[®]¹² fait actuellement l'objet de deux procédures décentralisées d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché dans 14 pays européens et Mithra s'attend à ce qu'une décision soit prise à cet effet au premier semestre 2016. Cf. Section 8.16.1.3 – Études cliniques de Phase III et approbation.

Par ailleurs, Novalon (filiale à 50 % de la Société) a priorisé deux produits génériques complexes, Zoreline[®] (équivalent générique de Zoladex[®], un implant sous-cutané biodégradable destiné au traitement du cancer de la prostate, du cancer du sein et des pathologies gynécologiques bénignes) et Myring[®] (équivalent générique de NuvaRing[®], un anneau vaginal contraceptif). Veuillez vous reporter à la Section 8.9.1. Zoladex[®], qui est déjà tombé dans le domaine public, est disponible en deux formulations : un implant d'un mois qui contient 3,6 mg de la substance active et un implant de trois mois qui contient 10,8 mg de la substance active. Les études cliniques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques qui concernent l'implant de trois mois ont débuté au premier trimestre 2015 et seront terminées au deuxième semestre 2016. Les mêmes études en ce qui concerne l'implant d'un mois devraient commencer (indépendamment de l'achèvement des études pour l'implant de trois mois) au deuxième semestre 2015 et s'achever au deuxième semestre 2016. Le temps que

¹² Belgique, Pays-Bas, Luxembourg, France, Allemagne, Espagne, Italie, Portugal, Norvège, Suède, Finlande, Hongrie, Pologne et Grèce.

prendront ces études déterminera le moment de la présentation de la demande d'autorisation de mise sur le marché. En ce qui concerne le deuxième produit générique complexe, Myring®, le développement de la formulation a commencé au premier trimestre 2014 et devrait être terminé d'ici le premier semestre 2016. Novalon entend ensuite démarrer une étude de bioéquivalence au premier semestre 2016, qui devrait être terminée d'ici le deuxième semestre 2016. Cette étude devrait être suivie d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. À l'heure actuelle, la Société n'est pas en mesure de fournir une quelconque indication sur les délais prévus pour ces produits candidats au-delà des délais indiqués dans ce paragraphe.

Moyennant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, la Société envisage de fabriquer et de commercialiser (soit directement soit indirectement par le biais de partenaires) ces produits génériques complexes. Sur les marchés géographiques sélectionnés, comme la Belgique et d'autres marchés où elle possède ou, à ce moment-là, possèdera une structure commerciale appropriée (p. ex. Allemagne, Brésil et France), elle projette de distribuer ces produits candidats sous une licence de GSP pour les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon) à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif). Pour d'autres marchés, Mithra, ou GSP (pour Zoreline® et Myring®), a l'intention de s'adjoindre des acteurs du domaine des médicaments génériques et d'autres leaders sur les marchés locaux dans le domaine de la santé féminine en échange de droits de licence et d'engagements en matière d'approvisionnement. Mithra est actuellement en train de négocier des droits commerciaux pour Tibelia® avec plusieurs tiers à l'échelle nationale ou territoriale. Moyennant des résultats positifs pour les études cliniques et l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, la Société devrait commencer à commercialiser Zoreline® au cours du deuxième semestre 2017 et Myring® lorsque NuvaRing® tombera dans le domaine public en 2018 sur les marchés qu'elle a sélectionnés.

Construction et exploitation de la plateforme Contrat Development Manufacturing Organisation (CDMO)

En 2014, Mithra a entièrement garanti le financement pour la phase 1 de la construction de la plateforme CDMO dont elle a entamé les travaux de construction. Ceux qui concernent l'infrastructure destinée à fabriquer des formes de polymères, des implants et des injectables stériles que Mithra a privilégiés pour parvenir à la commercialisation de ses produits génériques complexes, devraient être terminés en 2017 (phase 1). Les demandes d'agrément de l'AEM en matière de bonnes pratiques de fabrication relatives à chaque ligne de production seront présentées immédiatement lors de l'achèvement de l'infrastructure correspondante. L'agrément de la FDA en matière de bonnes pratiques de fabrication relatif à cette infrastructure est prévu pour coïncider (en termes de délais) avec la commercialisation des produits concernés de la Société sur ce marché. La Société envisage que la plateforme CDMO soit opérationnelle d'ici le deuxième semestre 2018 pour la fabrication des comprimés comme éventuellement Estelle® et Donesta® (phase 2). Aucun accord n'a été conclu concernant le financement de la phase 2 de construction ; la Société prévoit actuellement que le coût de cette construction s'élèvera à peu près à la moitié de celui de la phase 1.

Le CDMO fait partie intégrale de la stratégie d'innovation et de développement de la Société car selon l'opinion de cette dernière, l'exploitation de cette plateforme constitue un pilier central dans le cadre de la réussite du développement, de la fabrication et de la commercialisation de son portefeuille de produits candidats, qu'il s'agisse de produits innovants ou de produits génériques complexes, pour conserver sa compétitivité et gérer ses risques. L'exploitation d'un CDMO interne se justifie d'un point de vue stratégique car il doit permettre avant tout de soutenir en interne la recherche et le développement des produits candidats de la Société et de conserver le savoir-faire à l'intérieur de celle-ci à ce titre. D'autre part, l'existence d'un CDMO à l'intérieur de la Société permettra à cette dernière de ne plus être tributaire de tiers pour développer et fabriquer ses médicaments et produits candidats en recourant à sa propre technologie exclusive.

Cette plateforme sera tout d'abord consacrée au développement et à la production du propre portefeuille de produits de la Société qui projette donc de synchroniser (dans la mesure du possible)

la construction de la plateforme avec le développement de ses produits candidats. Le concept de la plateforme CDMO tel qu'il est défini par la Société apporte toutefois la souplesse requise pour soutenir également les tierces parties intéressées pour leurs développement et production de formes de polymères, d'implants, d'injectables stériles et de comprimés.

8.3.3.2 Commercialisation

Les activités de commercialisation de la Société ciblent le marché des génériques.

Les génériques sont souvent positionnés comme une solution alternative moins coûteuse au produit de marque et acquièrent typiquement des parts de marché au détriment des produits de marque sur une courte période. Le degré d'érosion due aux médicaments génériques varie sur les différents marchés géographiques selon plusieurs facteurs. L'érosion due aux médicaments originaux tend à être plus rapide aux États-Unis, animée par la possibilité de dégager des bénéfices et la volonté des groupes de soins de santé gérés par le secteur privé de réduire les coûts. À l'inverse, dans de nombreux pays européens, le prix des médicaments génériques est généralement inférieur à celui des médicaments originaux.

En 2013, le marché mondial des génériques était estimé à 168 milliards de dollars américains. Entre 2013 et 2018, ce marché devrait croître à un taux annuel composé de 11 % pour atteindre 283 milliards de dollars américains. Au fil des ans, l'industrie des médicaments génériques s'est développée car : (i) de nombreux brevets de produits de marque ont expiré et (ii) les gouvernements ont fait pression en faveur d'une utilisation accrue des médicaments génériques afin de réduire leurs dépenses de santé. Il est prévu que ces tendances se poursuivent dans les prochaines années. Sur une base géographique, les États-Unis constituent le plus grand marché des génériques, possédant environ 45 % des parts du marché mondial, tandis que les cinq pays européens principaux représentaient près de 20 % du marché mondial.

Poursuite du renforcement du leadership commercial de la Société au Benelux

En Belgique et au Luxembourg, Mithra est actuellement le leader du marché pour la commercialisation de produits de santé pour les femmes grâce au lancement de produits génériques de marque, à la bonne image dont elle jouit auprès des gynécologues ainsi qu'à son équipe de vente et de commercialisation dédiée et chevronnée. Aux Pays-Bas, la Société a acquis une position attrayante dans le domaine des appels d'offres grâce à ses relations excellentes avec les acteurs de l'assurance des soins de santé et son expertise en matière de préparation dans les appels d'offres concurrentiels.

Aujourd'hui, la réussite de la Société repose sur les produits dont Mithra obtient la licence mais qui sont commercialisés sous les propres noms de marques de la Société. Pour l'avenir, la Société entend renforcer sa maîtrise sur la chaîne de valeurs en créant elle-même des dossiers pharmaceutiques pour trois de ses cinq génériques principaux qu'elle commercialise sous ses propres marques, lui permettant de choisir elle-même les fournisseurs tiers et améliorant ainsi ses marges. Elle a ensuite l'intention de compléter son portefeuille avec ses propres produits innovants et génériques complexes. Sur des territoires où elle n'a pas de présence commerciale, la Société projette d'accorder des licences sur ses propres dossiers pharmaceutiques à des tiers.

Bâtir une présence commerciale sur le marché de la santé féminine dans des pays sélectionnés comme la France, l'Allemagne et le Brésil

Mithra entend appliquer son modèle commercial éprouvé à l'échelle internationale en France, en Allemagne et au Brésil en raison de la taille significative du marché de la santé féminine dans ces pays. Selon Datamonitor, le Brésil est le deuxième marché au monde de la contraception après les États-Unis et l'Allemagne et la France font partie des plus gros marchés en Europe. Au cours des deux dernières années, la Société a établi dans ces pays des bureaux de représentation locaux

dirigés par des professionnels locaux chevronnés dans le domaine de la santé féminine. Grâce à sa présence en tant qu'entreprise pharmaceutique locale et à la forte image dont elle bénéficie parmi ses grands concurrents ainsi qu'à l'accent qu'elle place sur le marché de la santé féminine, Mithra estime qu'elle est bien placée pour accorder en licence ses portefeuilles de médicaments ou pour réaliser des acquisitions ciblées permettant de commencer à bâtir une franchise commerciale dans ces pays.

En Allemagne et en France, Mithra, dans une première phase, s'efforcera, pour les territoires considérés, d'octroyer sous licence plusieurs produits issus de la gamme de contraceptifs génériques soumis à prescription médicale qu'elle octroie déjà sous licence en Belgique (à savoir Deso®, Gestodelle®, Gestofeme®, Annais®, Annabelle®, Louise®) et éventuellement son propre dossier (à savoir Daphne®). En parallèle, elle envisage également de lancer sur le marché certains de ses produits non soumis à prescription médicale (à savoir Mithra Gel intime®, Vitamine D), pour lesquels elle devra conclure les accords nécessaires pour permettre un tel lancement. Au Brésil, Mithra, moyennant la conclusion d'accords nécessaires pour le lui permettre, lancera premièrement des produits non soumis à prescription médicale sous un nom de sa propre marque spécifique au pays (à savoir les compléments alimentaires en cas d'ostéoporose, les compléments alimentaires pour femmes enceintes, les produits d'hygiène intime, la vitamine D), tandis que le lancement de produits contraceptifs génériques soumis à prescription médicale n'est pas escompté avant 2017. Mithra entendra conclure des accords de licence concernant plusieurs produits de son portefeuille de contraception pour lesquels elle octroie actuellement des licences en Belgique (à savoir Deso®, Gestodelle®, Gestofeme®, Annais®, Annabelle®, Louise®), en se concentrant dans un premier temps sur les contraceptifs de 3e et 4e génération.

Lorsqu'une présence commerciale sera établie dans ces pays, la Société mènera une stratégie d'accroissement de ces activités en s'attendant à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour ses propres dossiers pharmaceutiques pour certains de ses cinq génériques principaux qu'elle commercialise sous ses propres marques, qui sera peut-être suivie par la commercialisation de ses propres produits innovants et produits génériques complexes.

8.4 Atouts concurrentiels

Mithra estime que plusieurs atouts concurrentiels ont concouru à l'essor actuel de la Société et lui permettront d'atteindre ses objectifs stratégiques :

Des produits innovants basés sur les caractéristiques uniques de l'Estetrol, un œstrogène naturel

L'Estetrol (E4) est un œstrogène naturel ayant une longue demi-vie qui est produit en grandes quantités exclusivement par le foie fœtal humain pendant la grossesse. Selon les résultats précliniques et de Phase II, l'E4 possède plusieurs avantages importants par rapport aux œstrogènes utilisés actuellement : (i) profil de risque thromboembolique veineux réduit, (ii) risque plus faible d'interactions médicamenteuses, (iii) potentiel cancérigène moins élevé en général et profil plus sûr en matière de risque de cancer du sein (en présence d'E2), (iv) risque plus faible de troubles de la vésicule biliaire et (v) profil lipidique plus sûr. Pour des détails complémentaires concernant les avantages cliniques de l'utilisation de l'E4 dans les contraceptifs oraux combinés ou un traitement hormonal substitutif, veuillez vous reporter la Section 8.6.1.2 – Avantages de l'E4.

Sur la base des spécificités de l'E4, la Société estime que cet œstrogène pourrait convenir dans plusieurs indications de la santé de la femme, comme la contraception, la ménopause, l'ostéoporose et les cancers (féminins)¹³. Mithra explore activement les possibilités et procède actuellement au développement clinique de deux produits candidats en ce qui concerne respectivement les indications de la contraception et de la ménopause (cf. Sections 8.6.1.3 – Estelle® et 8.6.1.4 – Donesta®). Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I.

En plus des études cliniques qui sont menées, la Société a mis au point parallèlement une connaissance exclusive brevetée pour synthétiser l'E4 de manière rentable et à l'échelle industrielle pour préparer la production des produits candidats qui seront commercialisés.

Par ailleurs, l'E4 pourrait avoir des applications supplémentaires en dehors du domaine de la santé féminine. Mithra, qui est l'acquéreur de tous les droits afférents à l'E4 auprès de Pantarhei Bioscience BV (pour toutes les indications), surveillera attentivement toutes les ouvertures de marché pouvant se présenter pour les produits contenant de l'E4 dans ces applications et prendra les mesures appropriées pour tirer parti des possibilités de valorisation qui surgiraient à cet égard.

Une plateforme et un savoir-faire technologiques solides pour le développement de produits génériques complexes

La Société a acquis un savoir-faire pointu dans le domaine des matrices polymères qui permettent à l'ingrédient pharmaceutique actif d'un médicament (API) d'être distribué sur de longues périodes, à savoir ladite technologie polymère. Un savoir-faire pointu du personnel R&D faisant maintenant partie de Mithra a permis de mettre au point le premier dispositif intra-utérin hormonal générique (Levosert®) et d'en obtenir l'autorisation, un produit actuellement détenu et commercialisé par Actavis avec laquelle Mithra a conclu un partenariat commercial pour la Belgique et le Luxembourg. Cette plateforme technologique sert de base pour le développement de nouveaux produits génériques complexes, comme les équivalents génériques de Zoladex® (un implant sous-cutané biodégradable destiné au traitement du cancer de la prostate, du cancer du sein et des pathologies gynécologiques bénignes qui est commercialisé par AstraZeneca) et de NuvaRing® (un anneau vaginal contraceptif commercialisé par Merck).

Par ailleurs, la Société a développé des compétences dans des formulations hormonales complexes. Mithra a pu démontrer la bioéquivalence de Tibelia® par rapport à Livial® 2,5 mg (un stéroïde de

¹³ Mithra a accordé une licence exclusive à Pantarhei Bioscience pour l'oncologie humaine et les applications vétérinaires de l'E4, comportant toutefois un droit de priorité pour Mithra.

synthèse (tibolone) utilisé dans les traitements hormonaux substitutifs commercialisés par Merck). Jusqu'à tout récemment, aucun dossier générique respectant les réglementations les plus récentes sur la bioéquivalence n'était disponible en raison de la complexité inhérente au développement de ce produit.

Les produits candidats de la Société en développement ciblent un grand marché existant, exploitable et aux contours bien délimités

Avec ses produits candidats en développement, la Société cible le grand marché bien connu de la santé féminine (soit un marché mondial de 33,6 milliards d'euros en 2014 avec un taux annuel composé prévu de 3 %). La Société est convaincue qu'elle pourra gagner des parts de marché en desservant le marché mondial de la contraception hormonale d'un montant de 14,1 milliards d'euros et le marché mondial de la ménopause d'un montant de 6,0 milliards d'euros avec ses produits candidats innovants lorsqu'ils seront lancés du fait que ce marché est caractérisé par une innovation limitée, avant tout cantonnée aux reformulations, à une différenciation en matière de posologie ou à de nouveaux modes d'administration des médicaments. La Société estime que les produits candidats à base d'E4 possèdent des débouchés commerciaux attrayants.

Par ailleurs, elle vise les marchés des médicaments de référence avec ses produits génériques complexes. Selon les dernières données disponibles sur les ventes annuelles mondiales des médicaments de référence ciblés, celles-ci atteindraient 171 millions de dollars (période de douze mois jusqu'au 2e trimestre 2014) pour Tibolone (générique du médicament original Livial[®], qui représente 60 % du marché), 719 millions d'euros (2014) pour Zoladex[®] et 563 millions d'euros (2014) pour NuvaRing[®].

Une équipe R&D chevronnée, épaulée par un comité scientifique de tout premier plan

Pour mener à bien le développement continu de son portefeuille de produits candidats innovants et de génériques complexes, Mithra dispose d'une forte équipe R&D chevronnée comptant plus de 30 experts, ayant fait ses preuves dans la gestion d'essais précliniques et cliniques, en particulier dans le domaine de la contraception, le développement de la formulation, la combinaison de polymères et d'ingrédients actifs pharmaceutiques, l'assurance qualité et les aspects réglementaires.

Cette équipe reçoit les conseils et le soutien rapprochés d'un comité scientifique de tout premier plan constitué des membres suivants : (i) le Professeur Jean-Michel Foidart, ancien secrétaire général de la Société européenne de gynécologie et ancien chef du département de gynécologie et d'obstétrique de l'Université de Liège qui, dans cette fonction, a participé à plusieurs études cliniques relatives à Yaz[®] et Yasmin[®] ; (ii) le Professeur Herjan Coelingh Bennink, ancien chef du département d'obstétrique et chef de l'unité d'endocrinologie reproductrice de l'hôpital universitaire d'Utrecht et ancien Vice-président exécutif d'Organon en charge du programme R&D sur la santé féminine, pour lequel il a développé des médicaments tels que Puregon[®] et Antagon[®] pour la fécondation in vitro, NuvaRing[®], Implanon[®] et Cerazette[®] pour la contraception ainsi que Livial[®] pour les traitements hormonaux substitutifs ; et (iii) Régine Sitruk-Ware, scientifique émérite auprès du Population Council's Center for Biomedical Research (Centre de recherches biomédicales du Conseil de la Population) de New York, ancien membre fondateur et secrétaire générale de la Société internationale de la ménopause, et directrice des programmes et chercheuse principale du Contraception Research Center (Centre de recherches sur la contraception) du National Institute of Child Health and Human Development (Institut de la santé de l'enfant et du développement humain).

La Société tirera parti de l'exploitation de son propre site de R&D et de production

En 2014, la Société a entamé la construction de sa plateforme CDMO dans la province belge de Liège. Le financement pour la phase 1 de la construction est entièrement garanti. La première phase de la plateforme (infrastructure destinée à fabriquer les formes de polymères, les implants et les injectables stériles) devrait être terminée d'ici 2017. La Société envisage que la plateforme CDMO soit opérationnelle d'ici le deuxième semestre 2018 pour la fabrication des comprimés comme

Estelle® et Donesta® (phase 2). Aucun accord n'a été conclu concernant le financement de la phase 2 de construction ; la Société prévoit actuellement que le coût de cette construction s'élèvera à peu près à la moitié de celui de la phase 1. Cette plateforme sera utilisée à des fins de recherche et développement avec une expertise spécifique sur les polymères et la formulation ainsi qu'à des fins de production pour les formes de polymères, les implants, les injectables stériles et les comprimés.

La Société pourra tirer parti de cette plateforme ; la souplesse de cette dernière lui permettra en effet de fabriquer ses propres produits candidats innovants et ses produits génériques complexes sans dépendre de tiers. La Société pourra de ce fait faciliter tout le processus de réglementation, y compris la préparation de lots cliniques et, après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, contrôler entièrement la chaîne d'approvisionnement et réduire ainsi le risque de pénurie de stocks et les problèmes de fabrication tout en maximisant les marges sur ses médicaments.

Une solide plateforme commerciale belge qui servira de pilier à une expansion commerciale de dimension internationale

Mithra est reconnue comme étant un leader au niveau commercial sur le marché belge de la santé féminine où elle distribue actuellement sous licence des produits de santé ne nécessitant pas de prescription médicale et des génériques de marque dans tous les segments de ce marché. Cette réussite commerciale tient à la reconnaissance dont Mithra jouit auprès de la communauté médicale en tant que société innovante et axée sur les solutions, à la force de son équipe de vente et marketing ainsi qu'à la valeur associée à ses marques. Grâce à son positionnement commercial, la Société possède une meilleure vision du marché pour ses produits candidats et dispose d'une solide plateforme commerciale pour lancer son produit dès que l'autorisation de mise sur le marché lui a été accordée. Par ailleurs, elle jouit également d'une forte assise sur le marché néerlandais grâce aux relations excellentes qu'elle entretient avec les organismes payeurs des compagnies d'assurance maladie et à sa forte expertise dans le cadre de la préparation d'appels d'offres concurrentiels qui lui permet de remporter des contrats via les appels d'offres néerlandais lancés par ces compagnies d'assurance.

Fort de l'assise et de la réputation qu'elle connaît au Benelux, la Société s'est implantée en Allemagne, en France et au Brésil où elle explore actuellement les moyens d'asseoir son succès au même titre.

8.5 Le marché de la santé féminine

Le marché de la santé féminine désigne le marché des soins de santé qui s'attache à résoudre les questions de santé spécifiques à l'anatomie féminine. Au cours des différentes phases de leur cycle de vie, les femmes connaissent des besoins physiologiques et émotionnels dus à des changements hormonaux. Ces mécanismes biologiques influencent de manière différente l'évolution clinique des troubles ou maladies chez la femme, par rapport à l'homme.

Selon Datamonitor, on estime que le chiffre d'affaires annuel du marché mondial de la santé féminine atteignait 33,6 milliards (taux annuel composé 2010-2014 de 3,0 %) d'euros en 2014 et devrait connaître une croissance annuelle approximative de 3,0 % au cours des prochaines années. En termes monétaires, les États-Unis représentent 44 %, et l'UE¹⁴, 25 % de ce marché. Ordinairement, on considère que le marché de la santé féminine recoupe quatre grands segments : (i) les contraceptifs hormonaux, (ii) l'ostéoporose, (iii) les traitements hormonaux substitutifs et (iv) la stérilité. Les contraceptifs hormonaux sont administrés aux femmes au cours des stades reproducteurs de la vie, c'est-à-dire ordinairement entre l'âge de 15 et 50 ans. Sur le plan biologique, une femme peut connaître une grossesse à partir de son premier cycle menstruel, à l'âge moyen de 12,6 ans, jusqu'à l'apparition de la ménopause naturelle, à l'âge moyen de 51,4 ans. Ceci représente presque la moitié de l'espérance de vie d'une femme ordinaire qui, généralement ne souhaite pas tomber enceinte pendant la majeure partie de cette période. Il s'agit du segment le plus important du marché de la santé féminine dont il représente, en valeur 42 %, soit 14,1 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 2,0 %).

L'ostéoporose est une maladie qui affecte la qualité et la densité de l'ossature tout en la rendant cassante et fragile et renforce ainsi le risque de fractures. Les fractures les plus courantes liées à l'ostéoporose concernent la hanche, la colonne vertébrale et le poignet. Les femmes post-ménopausées sont plus prônes à connaître ce genre de troubles causés par la carence en œstrogènes après la ménopause. Ce segment représente 30 % de la valeur du marché de la santé féminine ou 10,1 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 3,5 %).

Les traitements hormonaux substitutifs, qui représentent 18 % du marché de la santé féminine, soit 6,0 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 4,0 %), s'adressent aux femmes péri et post-ménopausées, y compris celles dont la ménopause est intervenue à la suite d'une intervention médicale (p. ex. en cas d'ovariectomie ou de chimiothérapie).

Le quatrième segment est celui de la stérilité, une maladie du système reproducteur définie par l'incapacité d'arriver à une grossesse clinique après une période minimale de 12 mois de rapports hétérosexuels non protégés réguliers et qui représente 10 % du marché de la santé féminine, soit 3,4 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 3,0 %).

Dans le passé, les grandes entreprises pharmaceutiques dominaient le marché de la santé féminine avec leurs produits de masse. En 2014, les dix principaux acteurs représentaient 35 % de la valeur de ce marché, soit 11,7 milliards d'euros. Au cours des dernières années, le marché a connu une vague de fusions. Parmi les exemples les plus connus, citons les acquisitions de Schering par Bayer en 2006 pour un montant de près de 17,0 milliards d'euros, de Schering-Plough par Merck en 2009 pour un montant approximatif de 41,0 milliards de dollars et de Warner Chilcott par Actavis en 2013 pour un montant de 8,5 milliards de dollars.

¹⁴ Les cinq pays principaux de l'UE (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie)

Le marché de la santé féminine est un marché sensible à la promotion (campagnes publicitaires et promotionnelles) et ouvert à l'innovation. Il était caractérisé par une innovation limitée, avant tout cantonnée aux reformulations, à une différenciation en matière de posologie ou à de nouveaux modes d'administration des médicaments. Le portfolio de développement de la Société axe actuellement ses efforts sur les contraceptifs hormonaux oraux et les traitements hormonaux substitutifs dans les segments du traitement des symptômes vasomoteurs. En 2014, ces marchés représentaient 64 millions de patientes potentielles seulement pour l'UE et les États-Unis. Veuillez consulter les sections suivantes pour de plus amples détails à ce sujet.

Sauf mention contraire spécifique, toutes les données relatives au marché, à l'économie et à l'industrie de cette Section sont extraites de rapports fournis par Datamonitor ou extrapolées à partir de ceux-ci.

8.5.1 Les contraceptifs hormonaux

La contraception hormonale désigne les méthodes de contraception basées sur la prise d'hormones stéroïdes (de la classe des progestatifs) associées (ou non) à une autre hormone stéroïde (de la classe des œstrogènes). L'inhibition de l'ovulation est principalement due au progestatif tandis que l'œstrogène est principalement destiné à offrir à la patiente un meilleur contrôle de son cycle et de ses saignements. Les contraceptifs hormonaux sont administrés selon différents modes, par exemple la pilule orale, les systèmes intra-utérins, les anneaux vaginaux, les patches, les implants ou les injections.

Il existe quatre différents œstrogènes synthétiques dont l'utilisation est approuvée dans les produits contraceptifs (l'éthinylœstradiol (EE), le mestranol, l'œstradiol (E2) et le valérate d'œstradiol (E2V)) ainsi que plusieurs progestatifs (dont les exemples les plus connus sont le lévonorgestrel (LNG, deuxième génération) et la drospérinone (DRSP, quatrième génération). L'EE est l'œstrogène synthétique qui intervient dans la quasi totalité de tous les contraceptifs hormonaux combinés actuels. En général, le progestatif offre la contraception tandis que l'œstrogène offre un contrôle du cycle et des saignements entre ceux-ci. L'EE offre ordinairement un très bon profil de saignement mais présente un risque d'effets indésirables au niveau du système cardiovasculaire, notamment le risque de thromboembolie veineuse qui peut dégénérer en embolie pulmonaire. Il est admis que les œstrogènes modifient la production au niveau du foie de plusieurs protéines, notamment celles concourant au phénomène de coagulation. Ces effets peuvent collectivement aboutir à un déséquilibre entre les facteurs de coagulation et d'anticoagulation qui, si ces derniers sont favorisés, peuvent renforcer le risque de thromboembolie veineuse. Les effets nuisibles des œstrogènes sur l'hémostase sont directement liés au type, à la dose et au mode d'administration des œstrogènes. Ils sont également influencés par le type de progestatifs qui est associé à l'œstrogène. Selon la plupart des experts, les progestatifs mêmes ont une incidence minimale voire inexistante sur le risque de thromboembolie veineuse bien que certains d'entre eux, lorsqu'ils sont combinés à un œstrogène, peuvent accroître les effets nuisibles de ce dernier à propos de ce risque. Par exemple, un progestatif plus anti-œstrogénique (LNG, deuxième génération) associé à l'EE aboutira à un renforcement modéré du risque de thromboembolie veineuse tandis qu'un progestatif moins anti-œstrogénique (DRSP, quatrième génération) augmentera ce risque. Pour améliorer le profil de sécurité, les fabricants ont expérimenté deux grandes approches. Ils ont d'abord commencé par réduire progressivement la dose d'EE de > 75 µg à 20 µg. Cette réduction de la quantité d'EE s'est toutefois accompagnée d'un profil de saignements inacceptable qui, de toute évidence, n'était pas souhaité. La seconde approche a consisté à remplacer l'EE par un œstrogène naturel, tel que l'E2.

Le marché des contraceptifs hormonaux peut être catégorisé en trois segments : (i) les pilules contraceptives orales régulières, (ii) les formulations/dispositifs de longue durée d'action et (iii) les pilules contraceptives d'urgence. Les principales marques de ces trois segments sont indiquées ci-dessous (par catégorie). Les contraceptifs hormonaux sont ordinairement prescrits par un médecin généraliste ou un gynécologue aux femmes désireuses de prévenir une grossesse. Les prescriptions

sont établies en fonction de leur âge et de leurs antécédents médicaux de facteurs de risque, par exemple le tabagisme, les maladies cardiovasculaires, le cancer du sein ainsi que les préférences individuelles, le coût et les avantages non liés à la contraception.

Les principales marques commercialisées sur le marché des contraceptifs hormonaux sont présentées ci-dessous :

Gamme de produits	Société	Ingrédient(s) actif(s)	Mode d'administration	Chiffre d'affaires 2014 (en millions EUR)	Croissance en glissement annuel
Contraception orale					
Yaz®/Yasmin®	Bayer	Éthinylœstradiol + Drospérinone	Oral	768	-10.0%
Loestrin 24 fe®	Actavis	Éthinylœstradiol + Acétate de Noréthindrone	Oral	385	314.0%
Ortho tri-cy lo®	Johnson & Johnson	Éthinylœstradiol + Norgestimate	Oral	368	6.0%
Cerazette®	Merck	Désogestrel	Oral	148	-8.6%
Meliane®	Bayer	Éthinylœstradiol + Gestodène	Oral	47	-9.9%
Qlaira®	Bayer	Valérate d'œstradiol + Diénogest	Oral	112	26.1%
Zoely®	Teva	Œstradiol + Acétate de nomégestrol	Oral	71	154.5%
Formulations/Dispositifs à longue durée d'action					
Mirena®	Bayer	lévonorgestrel	DIU	819	13.9%
NuvaRing®	Merck	Éthinylœstradiol + Étonogestrel	Anneau	563	5.4%
Implanon®	Merck	Étonogestrel	Implant	391	24.5%
Ortho-Evra®	Johnson & Johnson	Éthinylœstradiol + Norelgestromine	Patch	191	3.7%
Depo-Provera®	Pfizer	Médroxyprogestérone	Suspension (injection)	156	2.0%
Contraception d'urgence					
Plan B®	Teva	lévonorgestrel	Oral	33	-20.6%

Les pilules contraceptives orales, qui représentent 76 %, soit 10,7 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 1,5 %) du marché des contraceptifs hormonaux, constituent les moyens de contraception hormonale les plus répandus. Cette popularité s'explique principalement par la haute

efficacité contraceptive, l'accessibilité, le grand nombre de produits génériques disponibles et la réversibilité sans la nécessité du retrait d'un dispositif ou d'une intervention chirurgicale. Les pilules orales sont disponibles en une posologie pratique consistant en une prise quotidienne unique, ce qui incite les femmes à bien respecter le traitement de contraception. La plupart des pilules sont conditionnées en paquets de 21 ou 28 comprimés. Chaque pilule est prise une fois par jour (environ à la même heure) pendant 21 ou 28 jours. Suit alors une période de 7 jours pendant laquelle la femme soit arrête de prendre la pilule contraceptive (dans le cas des paquets de 21 jours) soit prend une pilule sans hormone (un placebo) pendant 2, 4 ou 7 jours (dans le cas des paquets de 28 jours). Une femme doit uniquement avoir ses règles lorsqu'elle arrête de prendre les pilules qui contiennent des hormones (saignement planifié).

La plupart des pilules contraceptives orales sont des contraceptifs oraux combinés (COC). Les plus populaires d'entre eux contiennent la forme de progestatif DRSP, malgré les indications susmentionnées de risque accru de thromboembolie veineuse (les ventes de Yaz[®]/Yasmin[®] ont atteint un niveau record de 1,3 milliard d'euros en 2009). Cette popularité tient au fait que les COC se sont avérés présenter plusieurs avantages non liés à la contraception : amélioration des symptômes prémenstruels, amélioration de l'acné, diminution de la rétention d'eau et par conséquent de la prise de poids et réduction de la pression artérielle et des ballonnements. La Société estime donc qu'Estelle[®], dans laquelle un œstrogène naturel est combiné au DSRP, pourrait offrir un nouveau traitement prédominant affichant les avantages actuels non liés à la contraception de la dernière génération des progestatifs tout en diminuant le risque de thromboembolie veineuse. La Société estime que l'implantation éventuelle d'une version plus sûre de COC sur le marché, telle qu'Estelle[®], pourrait être élevée et éventuellement devenir un produit vedette.

Le tableau suivant indique le nombre de cycles de traitement de femmes ayant recouru à la contraception hormonale orale en 2014 au niveau mondial. Ce nombre devrait croître à un taux annuel composé de 0,4 % pour atteindre 2 705 557 350 d'ici 2018.

	UE1	US	RoW	TOTAL
Nombre de femmes utilisant des contraceptifs hormonaux	34,660,009	31,251,352	202,244,487	268,155,847
Nombre de femmes utilisant des pilules contraceptives orales	27,557,548	26,167,400	151,258,482	204,983,429
Nombre de cycles de traitement de femmes utilisant des pilules contraceptives orales	358,248,123	340,176,195	1,966,360,265	2,664,784,583

Remarque (1) Cinq pays principaux (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie)

Par comparaison à l'UE et aux États-Unis, les pays en développement connaissent une forte sous-utilisation de contraception hormonale. En effet, dans certains de ces pays, moins de 5 % des femmes utilisent des pilules contraceptives orales. Au cours des dernières années, plusieurs programmes de planification familiale parrainés par les pouvoirs publics et les Nations Unies ont été

lancés aux quatre coins du monde pour sensibiliser les femmes à la contraception orale. Certains pouvoirs publics prennent également des initiatives pour offrir à leurs populations des programmes de contraception hormonale entièrement financés par des fonds publics.

Selon Datamonitor, en 2014, le prix moyen par cycle des pilules contraceptives orales de marque s'élevait à 10 euros dans l'UE, 31 euros aux États-Unis et 9 euros dans le reste du monde. Ces prix devraient croître à un taux annuel composé d'environ 1 % au cours des quatre prochaines années. Le produit de référence Yaz[®] de Bayer coûte 8 euros dans l'UE et 30 euros aux États-Unis. Zoely[®] de Teva coûte 10 euros dans l'UE.

En ce qui concerne le remboursement, il existe différentes normes selon le pays. Les points suivants soulignent les faits importants pour les États-Unis et les pays où la Société possède ou possèdera une structure commerciale. Aux États-Unis, les patients sont remboursés, par le biais d'une quote-part, selon leur type d'assurance. Les prix pour les patients non assurés sont habituellement élevés, mais une partie de la population n'est pas couverte (il convient de noter que la Loi sur les Soins Abordables devrait voir augmenter le nombre de patients assurés ainsi que la couverture contraceptive par les organismes assureurs). En Belgique, la contraception est remboursée partiellement ou intégralement, selon le produit, pour les patientes âgées de moins de 21 ans. Aux Pays-Bas, les compagnies d'assurances possèdent des systèmes d'appel d'offres, selon lesquels le patient est seulement remboursé du produit qui a remporté l'appel d'offres publié par son assureur. En France, les contraceptifs avec un progestatif de deuxième génération (à savoir le LNG) sont remboursés, tandis que les prix sont fixés librement pour les contraceptifs avec un progestatif de quatrième génération (à savoir le DRSP) et ne sont pas remboursés. En Allemagne, les contraceptifs sont remboursés jusqu'à l'âge de 20 ans et les pharmacies sont tenues de fournir la pilule la moins chère, tandis qu'après l'âge de 20 ans, les prix sont fixés librement et les contraceptifs ne sont ni remboursés, ni remplacés par le moins cher. Au Brésil, il existe des appels d'offres publics pour les contraceptifs avec un progestatif de première génération (à savoir la noréthindrone), tandis que les contraceptifs basés sur les générations suivantes ne sont pas remboursés.

Au cours des dernières années, les contraceptifs génériques ont vu leurs parts de marché s'accroître au fur et à mesure que plusieurs produits ont perdu leur exclusivité et ont parfois cessé d'être activement promu par le corps médical. La Société estime que le lancement de nouveaux traitements novateurs comme Estelle[®] pourrait également contribuer à stimuler la valeur du marché des contraceptifs oraux à l'avenir.

Les formulations/dispositifs à longue durée d'action offrent une contraception à long terme via la libération continue et prolongée de contraceptifs hormonaux. Ces produits représentent 16 % du marché des contraceptifs hormonaux, soit 2,3 milliards d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 5,5 %). Au sein de ce segment, certains dispositifs doivent être insérés dans l'utérus ou le vagin.

Les principaux produits de cette catégorie comprennent : (i) des systèmes intra-utérins en forme de T composés d'un réservoir qui contient un progestatif distribué localement pendant une durée maximale de cinq ans, au terme de laquelle il doivent être remplacés. Ce système fournit une contraception très efficace, sûre et à long terme avec une dose plus lente et plus constante d'hormones ; (ii) un anneau contraceptif intra-vaginal non biodégradable qui doit rester en place pendant trois semaines d'affilée et est conçu pour distribuer de manière continue une faible dose à un niveau localisé du progestatif (étonogestrel) et de l'EE directement dans le système sanguin ; les principaux avantages de ce système résident dans la diminution des saignements intermenstruels et une approche contraceptive mensuelle au lieu d'une pilule journalière ; (iii) un implant en forme de tige, mis en place par voie sous-cutanée dans l'avant-bras et qui libère de faibles doses de progestatif pendant une période maximale de trois ans au terme de laquelle il doit être remplacé. Ce système est spécifiquement conçu pour les patientes auxquelles les œstrogènes sont contre-indiqués ; (iv) un patch (norelgestromine et EE) appliqué sur l'épaule, l'avant-bras ou la fesse une fois par semaine pendant les trois semaines après le premier jour des règles. L'utilisation du patch mène toutefois à des taux d'abandon élevés car les patientes doivent continuer à se rappeler de remplacer

le patch chaque semaine ; et (v) les contraceptifs injectables hormonaux, généralement administrés dans la fesse.

Les contraceptifs oraux d'urgence sont des pilules qui doivent être prises dans un délai spécifique à la suite de rapports sexuels non protégés. Certains pays autorisent la vente libre de contraceptifs d'urgence (c'est-à-dire sans prescription médicale). Les pilules d'urgence représentent 8 % du marché des contraceptifs hormonaux, soit 1,1 milliard d'euros (taux annuel composé 2010-2014 de 1,5 %).

En général, ces contraceptifs font intervenir une dose élevée de lévonorgestrel en une prise unique ou en deux prises distantes de 12 heures. Plus la prise du médicament est rapide, plus celui-ci est efficace. Il doit être administré dans un délai de 72 heures après les rapports sexuels non protégés. Il existe une autre pilule d'urgence qui a été approuvée et contient de l'acétate d'ulipristal, un modulateur des récepteurs de la progestérone qui peut être efficace dans un délai de 5 jours après des rapports sexuels non protégés.

Sur la base d'un ensemble de données précliniques positives, la Société estime que l'E4 pourrait avoir une utilisation clinique dans la contraception d'urgence. À ce jour, elle n'a pas planifié d'étude pour entamer le développement de ces contraceptifs d'urgence dans un avenir proche.

Un environnement concurrentiel

En plus des produits existants, Mithra sait que les produits suivants ont atteint le stade du développement clinique/du pré-enregistrement/de la commercialisation pour le traitement de la contraception :

Ingrédient actif	Mode d'action	Statut
Acétate de nomégestrol/Œstradiol (Zoely® de Teva/Merck)	COC	Autorisation de mise sur le marché octroyée en Europe en juillet 2011 et actuellement commercialisée dans l'UE. En novembre 2011, la FDA n'a pas autorisé la pilule NOMAC/E2. Merck a décidé de suspendre les essais cliniques de Phase III qui étaient menés aux États-Unis pour la pilule NOMAC/E2.
Acétate d'ulipristal (HRA)	Modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone qui pourrait être administré oralement à des fins de contraception.	Un recrutement est en cours aux États-Unis dans le cadre d'une étude de Phase IIb.
Œstradiol/nestorone (Population Council)	Gel transdermique	Phase II terminée.
Éthinylœstradiol/lévonorgestrel (Agile)	Un patch conçu pour distribuer efficacement une faible dose d'EE combiné au LNG.	Phase III en cours.

Sur la base de données publiées dans la littérature, en association avec les résultats de la Phase II sur l'étude de l'E4 et la comparaison des changements de concentration de SHBG des COC en vente actuelle, tels que Zoely® et Qlaira®, il s'avère que l'E4 a une incidence moindre sur la synthèse des protéines hépatiques que l'E2 (œstrogène contenu dans Zoely® et Qlaira®). Ces conclusions

concordent pour tous les marqueurs de substitution du risque de thromboembolie veineuse examinés (18 au total).

Parmi les produits exposés ci-dessus, certains sont des reformulations de produits existants ou des administrations différentes entraînant des posologies plus faibles, tandis que d'autres sont des produits plus innovants. Toutefois, la Société, sur la base d'informations accessibles au public, pense actuellement qu'aucun d'entre eux n'offre un profil innovant à la mesure de l'Estetrol.

8.5.2 Traitement hormonal substitutif pour la ménopause

Un traitement hormonal substitutif (THS) désigne une forme de traitement hormonal par lequel des hormones sont administrées au patient, soit pour compléter des hormones naturelles déficientes soit pour remplacer des hormones naturelles par d'autres hormones. Les traitements hormonaux substitutifs sont utilisés dans le cadre de la ménopause pour éviter l'inconfort résultant de la carence en œstrogènes.

La ménopause, qui se définit comme la cessation permanente des cycles menstruels, survient à l'âge moyen de 51,4 ans chez les femmes en bonne santé et traduit la cessation complète de la fonction ovarienne qui entraîne un état d'hypo-œstrogénémie (à savoir une très forte diminution du taux des œstrogènes plasmatiques). La transition vers la ménopause, également appelée péri-ménopause, commence quatre ans auparavant et comprend plusieurs changements physiologiques. Elle se caractérise par des cycles menstruels irréguliers et des dérèglements hormonaux marqués, qui s'accompagnent souvent de bouffées de chaleur, d'une atrophie vulvo-vaginale, d'une perte de la densité osseuse et d'un changement du profil lipidique.

Les symptômes de la ménopause qui peuvent affecter la qualité de vie des femmes sont les suivants :

1. **Bouffées de chaleur** : désignent les **symptômes vasomoteurs**. Jusqu'à 80 % des femmes éprouvent des bouffées de chaleur qui est le symptôme le plus observé de la ménopause. Il est ressorti d'une récente étude de cohorte sur 202 638 femmes post-ménopausées que les symptômes vasomoteurs subsistaient chez 54 % des femmes 10 ans après leur ménopause et que les symptômes et leur fréquence restaient constants entre 55 et 65 ans. De nombreux auteurs de ce type d'études concluent qu'il est important que les prestataires des soins de santé soient sensibilisés au fait que les femmes plus âgées peuvent toujours ressentir les symptômes vasomoteurs et qu'un traitement des symptômes de la ménopause pourrait leur être bénéfique. Les bouffées de chaleur sont plus fréquentes la nuit que le jour et s'accompagnent de micro-éveils et de perturbations du sommeil.
2. **L'atrophie vulvo-vaginale (AVV)** : les cellules épithéliales qui recouvrent le vagin et l'urètre sont des tissus dépendants des œstrogènes qui en raison de la carence de ceux-ci, peuvent s'amincir. Il en résulte une atrophie vaginale (vaginite atrophique) dont les symptômes sont une sécheresse vaginale, une inflammation récurrente, des démangeaisons, et souvent une dyspareunie (c'est-à-dire des rapports sexuels douloureux). Les voies urinaires peuvent également présenter certains symptômes tels que la dysurie, des mictions fréquentes et des infections récurrentes. La prévalence et la gravité des symptômes de la sécheresse vaginale augmentent ordinairement en fonction de la durée de la ménopause.
3. **Perte de la densité osseuse** : la perte de la densité osseuse commence pendant la transition vers la ménopause. Les taux annuels de perte de la densité osseuse semblent être les plus élevés pendant l'année qui précède le dernier cycle menstruel et les deux années suivantes.
4. **Changement du profil lipidique** : la ménopause entraîne des changements au niveau du profil lipidique : l'augmentation du taux de cholestérol total et de cholestérol LDL qui s'ensuit entraîne un risque cardiovasculaire accru après la ménopause.

Même si d'autres traitements existent, comme des modifications du mode de vie et du régime alimentaire, l'exercice ainsi que la consommation de produits naturels comme l'actée à grappes noires, les phytoœstrogènes ou la vitamine E, les traitements hormonaux substitutifs sont considérés comme étant les plus effectifs pour traiter les symptômes résultant de la ménopause ou de la péri-ménopause.

Traitements hormonaux substitutifs des symptômes vasomoteurs

Le traitement à base d'œstrogènes est utilisé depuis plus de cinquante ans pour la gestion des symptômes vasomoteurs. Chez les patientes dont l'utérus est intact, un traitement à base d'œstrogènes doit être complété par un progestatif pour prévenir une hyperplasie de l'endomètre. Chez la femme hystérectomisée, seul le traitement à base d'œstrogènes est recommandé. Comme indiqué précédemment, l'ajout de progestatifs au traitement œstrogénique peut être associé à un

risque accru de plusieurs événements indésirables graves, comme le cancer du sein et l'infarctus du myocarde. C'est pourquoi la FDA et l'AEM encouragent dans leurs directives les entreprises pharmaceutiques à mettre au point les posologies et expositions les plus faibles d'œstrogènes et de progestatifs, même si les relations spécifiques entre la dose, l'exposition et le risque d'effets secondaires ne sont pas connues.

Traitements hormonaux substitutifs pour les atrophies vulvo-vaginales (AVV)

Dans ce cas également, l'utilisation d'un traitement œstrogénique est indiquée moyennant l'absence de contre-indications (par exemple les patientes présentant des tumeurs œstrogéno-dépendantes). Un traitement œstrogénique approprié aboutira à la restauration d'un pH normal du milieu vaginal acide et de la microflore, à un épaissement de l'épithélium, à une augmentation des sécrétions vaginales et à une diminution de la sécheresse vaginale. Par ailleurs, il peut bénéficier aux voies urinaires. Citons à ce titre une réduction des cas d'infections des voies urinaires et de l'hyperactivité vésicale.

Lors du traitement de l'AVV au moyen d'un traitement hormonal substitutif, deux options thérapeutiques peuvent être envisagées : une application vaginale locale d'œstrogènes uniquement (sans ajout obligatoire d'un progestatif, même chez la femme présentant un utérus intact en raison du très faible taux d'absorption des œstrogènes qui résulte d'une application locale) ou un traitement hormonal substitutif systémique comme celui utilisé pour le traitement des symptômes vasomoteurs. Cette dernière option thérapeutique est souvent utilisée en présence simultanée d'une AVV et des symptômes vasomoteurs.

Traitements hormonaux substitutifs pour la perte de la densité osseuse

Depuis le début des années 1980, l'œstrogène est utilisé pour prévenir la perte de la masse minérale osseuse qui résulte de la ménopause.

Questions de santé liées aux traitements hormonaux substitutifs

Comme indiqué précédemment, lorsqu'un traitement œstrogénique seul est utilisé chez la femme dont l'utérus est intact, le risque d'hyperplasie ou de carcinome de l'endomètre augmente considérablement. Sur une période d'un an, 20 à 50 % des patientes auxquelles il a été administré des œstrogènes non opposés ont présenté une hyperplasie de l'endomètre. L'utilisation simultanée d'un progestatif permet de diminuer ce risque.

Outre le problème d'innocuité au niveau de l'endomètre, les traitements hormonaux substitutifs ont été sérieusement remis en cause, voire délaissés par de nombreux membres du corps médical et patientes à la suite des données de l'étude menée par l'Initiative de santé des femmes en 2002. Il ressort de cette étude les faits suivants :

1. Les traitements hormonaux substitutifs (administration unique d'œstrogènes ou administration combinée d'œstrogènes et de progestatifs) renforcent le taux de thromboembolies veineuses par rapport au placebo (34 cas contre 16 par 10 000 années-personnes, rapport des risques : 2,06, IC à 95 % de 1,6-2,7).
2. Le risque du cancer du sein invasif a considérablement augmenté de 24 % dans les cas de traitement aux œstrogènes et progestatifs avec un suivi moyen de 5,6 ans. La tendance vers un taux légèrement inférieur du risque de cancer du sein a été observé dans les essais faisant intervenir uniquement les œstrogènes (rapport des risques de 0,77 pour les œstrogènes non opposés par rapport au placebo).
3. Les traitements hormonaux substitutifs (administration unique d'œstrogènes ou administration combinée d'œstrogènes et de progestatifs) renforcent le risque de troubles de la vésicule biliaire (cholécystite) ou d'opérations chirurgicales (cholécystectomie). Sur

185 femmes auxquelles un traitement hormonal substitutif est administré, un cas supplémentaire annuel d'intervention chirurgicale des voies biliaires est constaté.

4. Les traitements hormonaux substitutifs (administration combinée d'œstrogènes et de progestatifs) augmentent de 29 % le risque de maladie cardiaque coronarienne, tandis que l'administration unique d'œstrogènes n'a pas d'incidence.
5. Les traitements hormonaux substitutifs (administration combinée d'œstrogènes et de progestatifs et administration unique d'œstrogènes) augmentent de 41 % le risque d'accident vasculaire cérébral.

Selon Datamonitor, le nombre de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif en 2014 s'élevait à 7,4 millions dans l'UE, 5,4 millions aux États-Unis et 35,8 millions dans le reste du monde.

Le tableau suivant indique le nombre de cycles de traitement de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif en 2014 au niveau mondial. Ce nombre devrait croître à un taux annuel composé de près de 2 % pour atteindre 52 129 715 d'ici 2018.

2014	UE1	US	RoW	TOTAL
Nombre de femmes souffrant de symptômes de la ménopause	37,177,514	36,034,956	550,827,445	624,039,915
Nombre de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif	7,435,503	5,405,243	35,803,784	48,644,530
Nombre de cycles de traitement de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif	96,661,537	70,268,164	465,449,191	632,378,892
Nombre de cycles de traitement de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif pour des symptômes vasomoteurs ²	77,329,230	56,214,531	372,359,353	505,903,114
Nombre de cycles de traitement de femmes ayant reçu un traitement hormonal substitutif pour une atrophie vulvo-vaginale ³	19,332,307	14,053,633	93,089,838	126,475,778

Remarque (1) cinq premiers pays (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne et Italie) (2) Symptômes vasomoteurs (3) Atrophie vulvo-vaginale

Selon Datamonitor, en 2014, le prix moyen par cycle du produit de référence pour les traitements hormonaux substitutifs dans le cas des symptômes vasomoteurs s'élevait à 17 euros dans l'UE, 98 euros aux États-Unis et 15 euros dans le reste du monde. Pour la même année, le prix moyen par

cycle du produit de référence pour les traitements hormonaux substitutifs dans le cas de l'AVV s'élevait à 17 euros dans l'UE, 94 euros aux États-Unis et 14 euros dans le reste du monde.

Ces prix devraient croître à un taux annuel composé d'environ 5 % au cours des quatre prochaines années. En ce qui concerne les produits de référence de marque pour les traitements hormonaux substitutifs, Premarin[®] de Pfizer coûte 114 euros aux États-Unis et Angeliq[®] de Bayer coûte 18 euros en Europe.

En ce qui concerne le remboursement, il existe différentes normes selon le pays. Les points suivants soulignent les faits importants pour les États-Unis et les pays où la Société possède ou possèdera une structure commerciale. Aux États-Unis, le remboursement est déterminé par la couverture de l'assurance santé (il convient de noter que la Loi sur les Soins Abordables devrait devoir augmenter le nombre de patients assurés). En Belgique, seuls quelques produits sont remboursés (principalement l'administration unique d'œstrogènes), les autres produits tels que les œstrogènes (oraux et patches) et la tibolone ne sont pas remboursés. Aux Pays-Bas, les compagnies d'assurances possèdent des systèmes d'appel d'offres, selon lesquels le patient est seulement remboursé du produit qui a remporté l'appel d'offres publié par son assureur. En France, un remboursement de 65 % s'applique à tous les traitements hormonaux substitutifs (combinés ou pas). S'il existe des options génériques à des prix inférieurs au produit original pour certains ingrédients actifs, le pharmacien a le droit de le remplacer le produit par le produit le meilleur marché. En Allemagne, les traitements hormonaux substitutifs sont intégralement remboursés. C'est pourquoi pour les produits génériques, si une partie désire fixer un prix supérieur, elle devra envoyer un dossier pharmaco-économique avec le rapport risques/avantages par rapport à un produit de référence. Au Brésil, le marché privé des traitements hormonaux substitutifs se caractérise par la libre fixation des prix et aucun remboursement.

Au cours des dernières années, des traitements à faible dose et très faible dose sont apparus, mais le marché est toujours dans l'attente d'un médicament d'une haute sécurité et efficacité. La Société estime que le lancement de nouveaux traitements novateurs comme un traitement hormonal substitutif à base d'E4 pourrait également contribuer à stimuler la valeur du marché des traitements hormonaux substitutifs à l'avenir et que cette innovation pourrait se vendre à un prix plus élevé.

Les principales marques du marché des traitements hormonaux substitutifs sont présentées ci-après :

Gamme de produits	Société	Ingrédient(s) actif(s)	Indications ¹	Mode d'administration	Chiffre d'affaires 2014 (en millions EUR)	Croissance en glissement annuel
Premarin®	Pfizer	Œstrogènes Conjugués	<p>Traitement oral :</p> <ul style="list-style-type: none"> des symptômes vasomoteurs modérés ou graves causés par la ménopause ; de l'AVV modérée ou grave causée par la ménopause ; <p>de l'hypoœstrogénie résultant de l'hypogonadisme, d'une castration ou d'une carence ovarienne primaire ;</p> <p>d'une ostéoporose post-ménopausique ;</p> <p>d'un cancer du sein métastatique (soins palliatifs uniquement) ;</p> <p>d'un carcinome androgéno-dépendant avancé de la prostate.</p> <p>Traitement topique :</p> <ul style="list-style-type: none"> de la vaginite atrophique et de la kraurosis vulvaire. <p>de la dyspareunie modérée ou grave, un symptôme de l'AVV causé par la ménopause.</p>	Oral Crème vaginale	837	-1.5%
Duavee®	Pfizer	Œstrogènes Conjugués + Bazedoxifène	<p>Traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères causés par la ménopause.</p> <p>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.</p>	Oral	Non disponible	Non disponible
Progynova®	Bayer	œstradiol	<p>Traitement des symptômes causés par une carence en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées.</p> <p>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.</p>	Oral	24	4.5%

Femring®	Actavis	œstradiol	Traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères causés par la ménopause. Traitement de l'AVV modérée ou sévère causée par la ménopause.	Anneau vaginal	11	-7.7%	
Vivelle-dot® Estradot®	Novartis	œstradiol	Traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères causés par la ménopause. Traitement de l'AVV modérée ou sévère causée par la ménopause. Traitement de l'hypoœstrogénie résultant de l'hypogonadisme, d'une castration ou d'une carence ovarienne primaire. Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.	Patch	228	-0.4%	
Livial®	Merck		tibolone	Traitement des symptômes de la carence en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées, apparaissant plus d'un an après le début de la ménopause.	Oral	13 3 ²	-5.5%
Angeliq®	Bayer		Œstradiol + Drospérinone	Traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères causés par la ménopause. Traitement de l'AVV modérée ou sévère causée par la ménopause.	Oral	57	1.8%

Activelle®	Novo Nordisk		Œstradiol + Noréthistérone	Traitement des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères causés par la ménopause. Traitement de l'AVV modérée ou sévère causée par la ménopause. Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.	Oral	28	-3.3%
Cyclocur® Cyclo Progynova®	Bayer		Valérate d'œstradiol + Norgestrel	Traitement des symptômes causés par une carence en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées. Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.	Oral	12	0.1%
Femoston®	Abbott		Œstradiol + Didrogestérone	Traitement des symptômes causés par une carence en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées. Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.	Oral	44	11.1%

Remarque (1) Le traitement des symptômes causés par une carence en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées et pour le traitement de l'AVV. (2) Évolution des ventes de tibolone de 171 millions de dollars américains les douze derniers mois (le produit original Livial® représentant 60 % des ventes) jusqu'au deuxième trimestre 2014.

Un environnement concurrentiel

En plus des produits existants, Mithra sait que les produits suivants ont atteint le stade du développement clinique/du pré-enregistrement/de la commercialisation pour le traitement des symptômes de la ménopause :

Ingrédient actif	Mode d'action	Statut
Mélange à base de plantes (Menerba® de Bionovo)	Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERM)	Étude de Phase III pour le traitement des symptômes vasomoteurs liés à la ménopause.
(RAD1901 de Radius Health)	SERM.	Achèvement de l'étude de Phase II pour le traitement des symptômes vasomoteurs en janvier 2010.

Bazedoxifène conjugué à des œstrogènes équinés conjugués (Duavee [®] de Pfizer)	SERM combiné à un œstrogène.	La FDA a approuvé l'indication des symptômes vasomoteurs modérés ou sévères depuis octobre 2013.
Venlafaxine (Effexor [®] de Pfizer)	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (IRSN)	Phase II terminée.
Paroxétine à faible dose (Paxil [®] de GlaxoSmithKline) (Brisdelle [®] de Noven)	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	La FDA a approuvé l'indication du traitement des symptômes vasomoteurs en 2013.
Escitalopram (Lexapro [®] de Lundbeck et Forest Laboratories)	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Phase II terminée.
S-equal (AUS-131 d'Ausio)	Agonistes partiels du récepteur bêta des œstrogènes.	Essai de Phase IIa terminé.

Certains de ces produits concurrentiels sont des antidépresseurs (ISRS), que la Société ne considère pas comme concurrents de Donesta[®] en raison de leur indication seulement limitée aux bouffées de chaleurs (ils n'offrent pas d'autres bénéfices liés aux œstrogènes, à savoir pour la trophicité vaginale ou l'ostéoporose...) outre leur efficacité moindre. Les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERM) présentent un profil à la fois agoniste et antagoniste. Il est actuellement attendu que les SERM (surtoût combinés aux œstrogènes) soient bénéfiques. Toutefois, aucune large expérience clinique liée à cette famille de molécules n'existe en raison de leur introduction récente sur le marché, signifiant que l'expérience clinique liée à cette molécule, qui pourrait exclure la possibilité d'effets secondaires indésirables ultérieurs, est actuellement très limitée, tandis qu'il existe une documentation complète sur les effets des œstrogènes. La Société estime donc que Donesta[®] pourrait également devenir un produit vedette.

8.6 Innovation

Le portefeuille de recherche et développement actuel de la Société (à différents niveaux de développement) comprend deux produits basés sur le nouvel œstrogène naturel (E4) ainsi que trois produits génériques complexes (dont deux (Zoreline® et Myring®) sont des produits développés par Novalon (détenue à 50 % par Mithra) pour lesquels les droits de commercialisation et de recherche de partenaires commerciaux ont été octroyés sous licence exclusive mondiale à GSP, en conséquence de quoi l'intégralité des recettes et bénéfices sera partagée à parts égales entre GSP et Novalon. Dès lors, Mithra détient une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation de ces produits candidats, réalisés par GSP au nom de Novalon. Mithra a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif) (voir Section 8.10.1 – Accords entre Novalon et GSP).

Le portefeuille d'innovations de Mithra

Le portefeuille d'innovation de Mithra

Estetrol

	Précliniques	Phase I	Phase II	Phase III	Enregistrement
Contraceptif oral	Estelle®				
HRT-VMS	Donesta®				

Génériques complexes

	2014	2015	2016	2017	2018
Tibelia® (HRT et ostéoporose)	2.5mg: Etude de bioéq ★		★		
Zoreline® * (Cancer de la prostate et du sein) Détenu et développé par Novalon			3.6mg: Etudes PD & PK ★		
			10.8mg: Etudes PD & PK ★		
Myring® * (Contraceptif); Détenu et développé par Novalon	Développement de la formulation		Etude de bioéq ★		

- ★ Soumission du dossier
- ★ Approbation

* les droits de commercialisation et de recherche de partenaires commerciaux ont été octroyés sous licence exclusive mondiale à GSP, en conséquence de quoi l'intégralité des recettes et bénéfices sera partagée à parts égales entre GSP et Novalon. Dès lors, Mithra détient une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation de ces génériques complexes, réalisés par GSP au nom de Novalon. Mithra a l'intention de commercialiser ces produits candidats sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif)

Source : Société

8.6.1 L'Estetrol (E4)

8.6.1.1 Description

Les œstrogènes désignent un groupe d'hormones qui jouent un rôle essentiel dans la croissance et le développement des caractéristiques sexuelles et du processus de reproduction chez la femme. Ils circulent dans le sang, se lient à des récepteurs intracellulaires des œstrogènes dans des tissus ciblés et affectent non seulement les seins et l'utérus mais également le cerveau, les os, le foie, le cœur et d'autres tissus. Par ailleurs, ils contrôlent la croissance de la paroi utérine pendant la première partie du cycle menstruel tout en provoquant des changements au niveau des seins au cours de l'adolescence et de la grossesse et régulent plusieurs autres processus métaboliques, comme la croissance osseuse et les taux de cholestérol.

Les femmes possèdent trois grands œstrogènes naturels : l'œstrone (E1), l'œstradiol (E2) (l'œstrogène le plus abondant chez les femmes en âge de procréer) et l'œstriol (E3). En général, la production des œstrogènes naturels est avant tout prise en charge par les ovaires, les glandes surrénales et les tissus adipeux. Plus précisément, les formes E2 et E1 sont principalement produites dans les ovaires, l'E2 est le principal œstrogène chez les femmes non ménopausées et l'E1 chez les femmes post-ménopausées. L'E3 est produit par le placenta pendant la grossesse.

La plupart des médicaments qui sont actuellement commercialisés et contiennent des œstrogènes, sont fabriqués à partir de l'E2 et de l'éthinylœstradiol (EE), ce dernier étant un œstrogène synthétique puissant dérivé de l'E2. La Société estime qu'un œstrogène ayant un profil d'effets secondaires amélioré (à savoir un risque moins élevé de thromboembolie veineuse) par rapport aux œstrogènes actuels couvrira un besoin existant. L'E4, un œstrogène naturel produit en grandes quantités par le foie du fœtus humain au cours de la grossesse pourrait jouer ce rôle. Il atteint la circulation sanguine de la mère par le placenta. Le fœtus produit (la production fœtoplacentale à terme est d'environ 3 mg/jour) et est exposé à (l'exposition fœtale à terme est comparable à un traitement oral de 50-60 mg par jour (simulation cinétique)) des taux croissants d'E4 tout au long de la grossesse au terme de laquelle les concentrations plasmatiques peuvent culminer à ≥ 20 ng/mL alors que les concentrations plasmatiques maternelles atteignent un niveau ≥ 1 ng/mL au moment de la naissance. Le rôle exact de l'E4 dans la physiologie embryonnaire et/ou la grossesse chez l'être humain n'est pas encore connu à ce jour.

8.6.1.2 Les avantages de l'E4

L'E4 offre plusieurs avantages par rapport à d'autres œstrogènes, dont les avantages suivants :

- Il est admis que les œstrogènes modifient la production au niveau du foie de plusieurs protéines, notamment celles concourant au phénomène de coagulation. Ces effets peuvent collectivement aboutir à un déséquilibre entre les facteurs de coagulation et d'anticoagulation et éventuellement renforcer le risque de thromboembolie veineuse¹⁵. Les résultats de la Phase II révèlent que l'E4 utilisé individuellement ou en combinaison avec un progestatif, a une incidence minimale sur la synthèse des protéines hépatiques. Il présente donc moins de danger du point de vue du risque de la thromboembolie veineuse. Sur la base de données publiées dans la littérature, en association avec les résultats de la Phase II sur l'étude de l'E4 et la comparaison des changements de concentration de SHBG des COC en vente actuelle, tels que Zoely® et Qlaira®, il s'avère que l'E4 a une incidence moindre sur la synthèse des protéines hépatiques que l'E2 (œstrogène contenu dans Zoely® et Qlaira®).

¹⁵ Sandset PM. Mechanisms of hormonal therapy related thrombosis. Thrombosis research. 2013;131 Suppl 1:S4-7.

Ces conclusions concordent pour tous les marqueurs de substitution du risque de thromboembolie veineuse examinés (18 au total).

- L'E4 à une forte concentration de 10 µmol/l ne bloque pas (moins de 10 %) les enzymes cytochromes P450 principales (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4), contrairement à l'E2 et l'EE. En effet, l'EE et l'E2 exercent un fort effet inhibiteur sur le CYP2C19 (blocage de 82 % et 63 % pour l'EE et l'E2, respectivement). L'EE bloque également le CYP3A4 (à 45 %) et l'E2 le CYP1A2, dans une moindre mesure (19 %)¹⁶. L'E4 n'entraînera donc pas d'interactions médicamenteuses avec les médicaments éventuellement administrés conjointement qui sont métabolisés par ces enzymes importantes (par exemple, certaines catégories d'antibiotiques ou les anticonvulsivants).
- La métabolisation de l'E4 n'a pas démontré qu'elle pouvait produire des métabolites actifs, y compris la production de catéchol-œstrogènes (produites par la métabolisation de l'E2) qui s'est avérée entraîner des dommages à l'ADN et affiche ainsi un potentiel cancérigène¹⁷. Il ressort des données préliminaires que l'E4 ne stimule pas la croissance de cellules cancéreuses mammaires in vitro ainsi que dans les modèles in vivo en présence de l'E2¹⁸.
- Les résultats de la Phase II montrent que l'E4 s'élimine par l'urine et non la bile, ce qui pourrait donc réduire le risque de troubles de la vésicule biliaire¹⁹.
- En outre, les résultats de Phase II suggèrent que cet E4 seul ou en association avec un progestatif augmente très peu la quantité de triglycérides dans le sang par rapport aux autres œstrogènes administrés par voie orale.²⁰

¹⁶ Visser M, Foidart JM, Coelingh Bennink HJ. In vitro effects of estetrol on receptor binding, drug targets and human liver cell metabolism. *Climacteric*. 2008;11 Suppl 1:64-8.

¹⁷ Yagi E, Barrett JC, Tsutsui T. The ability of four catechol estrogens of 17beta-estradiol and estrone to induce DNA adducts in Syrian hamster embryo fibroblasts. *Carcinogenesis*. 2001;22(9):1505-10.

¹⁸ Visser M, H.J. K, H.J.T. CB. Estetrol prevents and suppresses mammary tumors induced by DMBA in a rat model. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2012;9:95-103.

Giretti MS, Montt Guevara MM, Cecchi E, Mannella P, Palla G, Spina S, et al. Effects of Estetrol on Migration and Invasion in T47-D Breast Cancer Cells through the Actin Cytoskeleton. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:80.

¹⁹ Thijs C, Knipschild P. Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a meta-analysis. *American journal of public health*. 1993;83(8):1113-20.

²⁰ Whayne T, Mukherjee D. Medications not intended for treatment of dyslipidemias and with a variable effect on lipids. *Curr Pharm Des*. 2014; 20(40):6325-38.

8.6.1.3 Estelle®

Description du produit

Le produit candidat phare de Mithra, Estelle®, est une contraception orale combinée (COC), composée de 15 mg d'E4 et de 3 mg de DRSP. Estelle® est actuellement prête à passer les essais cliniques de Phase III.

Mithra a mis au point, en partenariat exclusif avec PCAS (France), son propre procédé de synthèse breveté de l'E4. Il s'agit d'un processus de synthèse optimisé et rentable qui compte uniquement sept étapes, commençant à partir de l'E1, un stéroïde disponible en grandes quantités et produit à partir d'extraits végétaux. Par conséquent, le rendement global du processus, qui peut être dégagé à la fin du procédé de synthèse chimique d'une quantité déterminée d'œstrone (à savoir le matériel de référence de départ dérivé de soja), est actuellement d'environ 35 %, ce qui correspond au processus complexe et aux coûts globaux de fabrication visés et est suffisant pour une production commercialement viable (après un rendement de 13 % (échelle laboratoire) au moment de l'acquisition d'Estetra par Actavis et de 29 % lors de l'acquisition d'Estetra par la Société). Toutefois, la Société choisit, alors qu'elle n'a pas encore commencé les essais cliniques de Phase III, de poursuivre l'optimisation du processus de synthèse, étant donné que le processus de synthèse utilisé pour la production de produits finis à l'étude déterminera le procédé de synthèse utilisé pour la production commerciale. En outre, des économies réalisées à ce stade peuvent avoir un impact significatif sur la vie commerciale du produit candidat. Deux lots BPF ont été produits à une échelle semi-industrielle (> 30 kg) et les matériaux sont disponibles pour la production de produits finis à l'étude qui seront utilisés au cours de la phase clinique.

État du développement

Dans de nombreuses études, Estelle® a démontré son efficacité pour empêcher l'ovulation et contrôler les saignements. À ce jour, plus de 580 patientes au total ont été traitées aux Pays-Bas, en Finlande et en Belgique.

Principaux résultats précliniques

Un programme complet d'essais précliniques a été mené afin de caractériser entièrement Estelle®. Il s'agit d'un programme très complet qui incluait la quasi totalité des essais pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques standard connus. Les points suivants soulignent les grands résultats des diverses études précliniques réalisées à ce jour :

- l'E4 présente une haute sélectivité des récepteurs d'œstrogènes (ER) et se lie de préférence aux récepteurs α (ER α). De récentes études physiologiques ont montré que les récepteurs membranaires ER α jouaient un rôle important dans la fonction ovarienne et donc dans la fertilité. Les souris transgéniques qui ne possédaient pas de récepteurs membranaires ER α n'ovulaient pas, ce qui a démontré que ce récepteur est essentiel pour l'ovulation. L'E4 active de façon ciblée les récepteurs nucléaires ER α mais inhibe ceux situés sur la membrane. Ce blocage sélectif des récepteurs membranaires ER α qui contribuera à empêcher l'ovulation n'est pas observé avec l'EE et l'E2. Les propriétés œstrogéniques de l'E4 ont été confirmées dans plusieurs modèles pharmacodynamiques in vivo ;
- l'E4 présente une liaison modérée aux protéines plasmatiques humaines et ne se lie pas à la globuline liée aux hormones sexuelles (SHBG). Elle est rapidement absorbée chez les rates et les guenons ;
- absence d'effets notables sur le système nerveux central et au niveau des paramètres cardiovasculaires ou respiratoires ;
- dans les études de toxicité à doses multiples avec administration orale, l'E4 était bien toléré pendant une durée maximale de 26 semaines chez les rates et 39 semaines chez les guenons. Dans toutes les études de toxicité à doses multiples, les effets observés concordaient avec le traitement à forte dose d'œstrogènes chez les rates et les primates non

humains. Des études de 4 semaines sur des rates et des guenons ont établi des concentrations sans effets toxiques observés (NOAL) de 15 mg/kg/jour. La dose NOAEL administrée par voie orale au cours d'une étude de 26 semaines sur les rates était de 5 mg/kg/jour et s'élevait à respectivement 3 et 1 mg/kg/jour dans deux études de 13 et 39 semaines sur les guenons ;

- aucun risque génotoxique n'a été observé chez la femme à des doses thérapeutiques ; et
- le retour de la fécondité lors de la cessation du traitement a été démontré chez les rates. Des études sur le développement embryofœtal ont indiqué que l'E4 provoque des signes de toxicité maternelle et d'embryotoxicité chez les rates et les lapines. Il en est résulté une perte/abortion embryofœtale totale, des retards du développement aspécifiques, mais aucun signe d'effet tératogène. La dose NOAEL pour le développement embryofœtal était de 0,3 mg/kg/jour chez la rate et de 0,05 mg/kg/jour chez la lapine.

Résultats cliniques

Phase I

La société néerlandaise Pantarhei Bioscience BV a mené les essais cliniques de Phase I jusqu'en 2007 et faisait partie, à l'époque, du groupe Pantarhei Bioscience (et n'était pas affiliée à la Société). Ces essais visaient à évaluer l'innocuité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de l'E4 chez les femmes post-ménopausées en bonne santé. Aucun résultat inattendu en matière d'innocuité n'a été signalé (en comparaison aux œstrogènes oraux actuellement commercialisés). L'évaluation pharmacodynamique a démontré le blocage des effets œstrogéniques par l'E4 sur le vagin, l'utérus, le métabolisme osseux et les bouffées de chaleur. Pour des informations complémentaires sur les résultats cliniques, veuillez vous reporter à la Section 8.6.1.4 – Donesta[®]).

Phase II

En 2008, Pantarhei Bioscience a mené une première étude de faisabilité de Phase IIa évaluant l'effet contraceptif de l'E4 (administration unique ou combinée (progestérone ou désogestrel)).

L'innocuité et l'efficacité de l'E4 combiné à un progestatif (DRSP ou LNG) ont été étudiées plus en profondeur chez des femmes non ménopausées en bonne santé inscrites dans deux essais cliniques de Phase II (en Finlande et aux Pays-Bas), dénommés les études DINOX (Phase IIa, blocage de la contraception) et FIESTA (Phase IIb, profil de saignements vaginaux). Ces études ont été menées par Estetra SA, à qui Pantarhei avait transféré l'Estetrol dans le programme de contraception, et qui faisait à l'époque partie d'Uteron Pharma (non affiliée à la Société).

Résultats de la Phase IIa

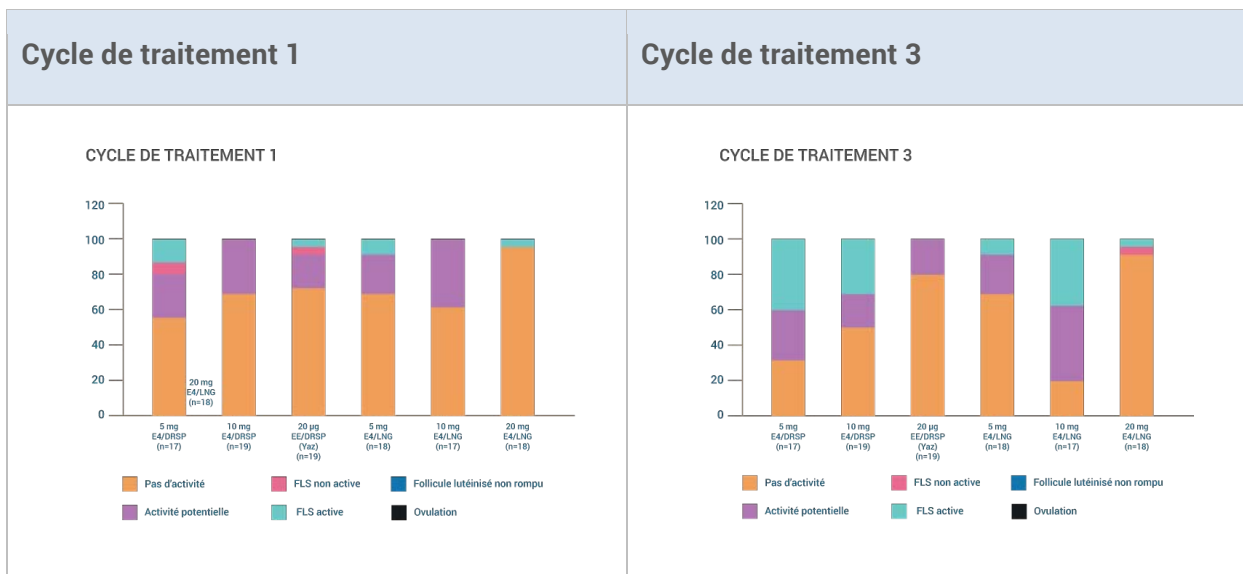
Pantarhei Bioscience a réalisé une étude de faisabilité de Phase IIa (PR3081) qui avait pour objectif l'évaluation de l'effet contraceptif de l'Estetrol en administration unique ou combinée soit à la progestérone, soit au désogestrel (DSG) sur une durée de 28 jours (1 cycle) entre janvier et août 2008. 52 femmes en bonne santé âgées de 18 à 40 ans y ont participé (environ 10 à 15 participantes par bras, 4 bras (E4 10 mg ; E4 20 mg ; E4+DSG 20 mg/150 µg ; E4+progestérone 20 mg/200 mg)). Cette étude a montré que l'E4 bloquait l'ovulation selon une posologie allant jusqu'à 20 mg par jour. Toutefois, le blocage de l'ovulation n'a été observé chez toutes les patientes que lors de l'ajout d'un progestatif. Le traitement de 20 mg d'E4 combiné à 150 µg de DSG bloquait suffisamment l'ovulation et supprimait efficacement la croissance folliculaire et l'axe HHO. Par ailleurs, cette combinaison n'a pas augmenté l'épaisseur de l'endomètre. Avec 20 mg d'E4 combinés à 150 µg de DSG, l'augmentation de SHBG était largement moindre qu'avec les COC à base d'EE et de DSG. L'Estetrol a été bien toléré et aucune preuve de risque pour la santé n'a pu être établie.

En 2010, Estetra SA a terminé une nouvelle étude de Phase IIa. Il s'agissait d'un essai unicentrique, ouvert non aléatoire pour déterminer la dose qui a permis d'évaluer l'efficacité de l'E4 dans le blocage

de l'ovulation lorsqu'il est utilisé avec un DRSP ou un LNG et son profil de sécurité spécifique sur les paramètres des fonctions hépatiques et de coagulation au cours d'un traitement de 3 mois. Au total, 109 femmes ont participé à cette étude et le médicament de comparaison utilisé était Yaz® (20 µg EE/3 mg de DRSP). La première patiente s'est jointe à l'étude en novembre 2009 et la dernière patiente l'a quittée en novembre 2010.

Blocage de l'ovulation

Les traitements constitués de 5, 10 ou 20 mg d'E4 combiné à 150 µg de LNG ou 5 ou 10 mg d'E4 combiné à 3 mg de DRSP pendant 3 cycles (régime 24/4, à savoir 24 jours d'administration d'un COC et 4 jours de placebo) ont bloqué l'ovulation dans tous les cycles étudiés. L'effet inhibiteur était proportionnel à la dose d'E4 ; le blocage maximum ayant été observé avec l'administration de doses d'E4 supérieures à 10 mg sur la base des scores de Hoogland. Ce système de notation est un outil fréquemment utilisé pour évaluer la fonction ovarienne et le blocage de l'ovulation au moyen d'une échographie transvaginale qui permet de mesurer la taille du follicule et d'analyser les concentrations sériques d'E2 et de progestérone, et par conséquent d'attribuer une catégorie sur une échelle en 6 points (1 = aucune activité ovarienne ; 2 = activité potentielle ; 3 = structure folliculaire (FLS) non active ; 4 = FLS active ; 5 = follicule lutéinisé non rompu (FLNR) ; 6 = ovulation). Aucune des participantes ayant reçu une dose quelconque d'E4 combiné au LNG ou DRSP n'a montré de signes d'ovulation (aucun score de Hoogland de 5 ou 6). La reprise de l'ovulation a été documentée chez toutes les participantes au cours du cycle menstruel après le traitement.



Source : Société. Remarques : les résultats sont exprimés en pourcentage. Les scores de Hoogland sont calculés à partir d'une combinaison de données sur la taille du follicule ovarien et des concentrations d'E2 et de progestérone dans le sang.

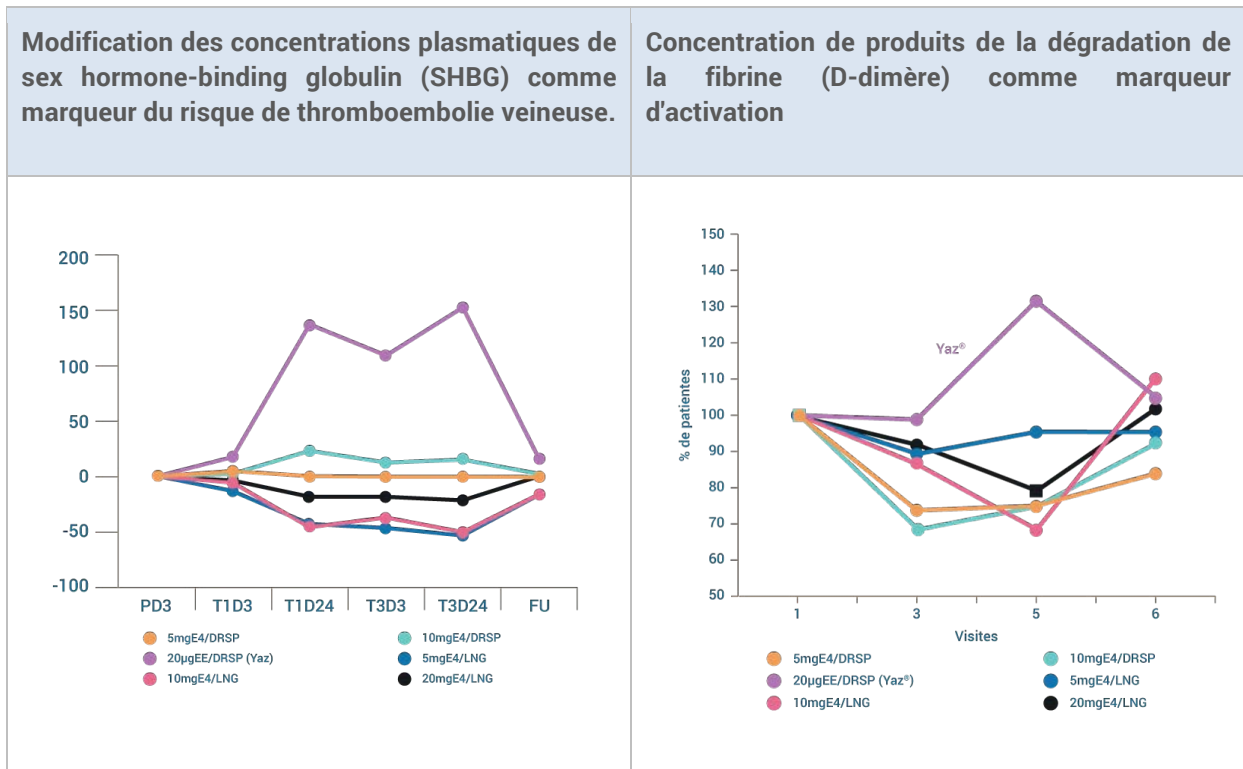
Remarques : la composition finale d'Estelle® de 15 mg E4 / 3 mg DSRP n'a pas été testée dans cet essai.

Profil de sécurité relatif aux paramètres des fonctions hépatiques et de coagulation

Les concentrations plasmatiques de SHBG constituent l'un des marqueurs fiables de l'influence d'un œstrogène sur la synthèse de plusieurs protéines dans le foie. La modification de ces marqueurs influencés par des œstrogènes puissants peut renforcer le risque de thromboembolie veineuse. Cela signifie qu'une corrélation pourrait exister entre la concentration de SHBG produite par un COC spécifique et le risque de thromboembolie veineuse associé à ce COC. Selon les données recueillies au cours de l'étude DINOX, il ressort que les modifications observées au niveau des concentrations plasmatiques de SHBG pendant l'administration de l'E4 combiné à 3 mg de DRSP varient en fonction de la posologie et étaient considérablement inférieures (modification moyenne en pourcentage de 7,9 % pour le groupe ayant reçu 5 mg d'E4 combiné à 3 mg de DRSP et de 44,5 % pour le groupe ayant

reçu 10 mg d'E4 combiné à 3 mg de DRSP au cycle de traitement 3) par rapport aux augmentations de SHBG observées pour un groupe ayant reçu 20 µg d'EE combiné à 3 mg de DRSP (modification moyenne en pourcentage de 306,3 % pour Yaz® au cycle de traitement 3).

Le taux de produits de dégradation de la fibrine (le D-dimères, des éléments du sang produits par la dégradation d'un caillot) constitue un marqueur du taux de coagulation activée à la surface des cellules endothéliales et l'un des marqueurs les plus fiables de la propension à la coagulation obtenue par les médicaments. Contrairement à Yaz®, les pilules à base d'E4 provoquent une diminution des D-dimères.



Source : Société

Sur la base de données publiées dans la littérature, en combinaison avec les résultats de la Phase II sur l'étude de l'E4 et la comparaison des changements de concentration de SHBG des COC en vente actuelle, tels que Zoely®, Qlaira® et Estelle®, il s'avère que l'E4 a une incidence moindre sur la synthèse des protéines hépatiques que l'E2 (œstrogène contenu dans Zoely® et Qlaira®). Ces conclusions concordent pour tous les marqueurs de substitution du risque de thromboembolie veineuse examinés (18 au total).

Avantages non liés à la contraception/profil de sécurité

L'angiotensine provoque le resserrement des vaisseaux sanguins (vasoconstriction) et augmente la pression artérielle. Il s'agit d'un substrat de rénine qui, clivé, forme l'angiotensine 1 et ensuite l'angiotensine 2. Il s'ensuit une sécrétion d'aldostérone (un minéralocorticoïde) qui favorise l'accumulation de sel et d'eau, avec pour conséquence une rétention d'eau et une prise de poids. Comme la spironolactone, le DRSP est un antagoniste de l'aldostérone qui possède des propriétés puissantes de lutte contre les minéralocorticoïdes. L'utilisation de ce progestatif dans les COC diminue la rétention d'eau et de sodium produite par les œstrogènes et réduit les effets secondaires tels que la tension mammaire, la prise de poids et les ballonnements. Il s'agit ici des principaux effets bénéfiques non liés à la contraception des COC à base de DRSP. On s'attend également à ce

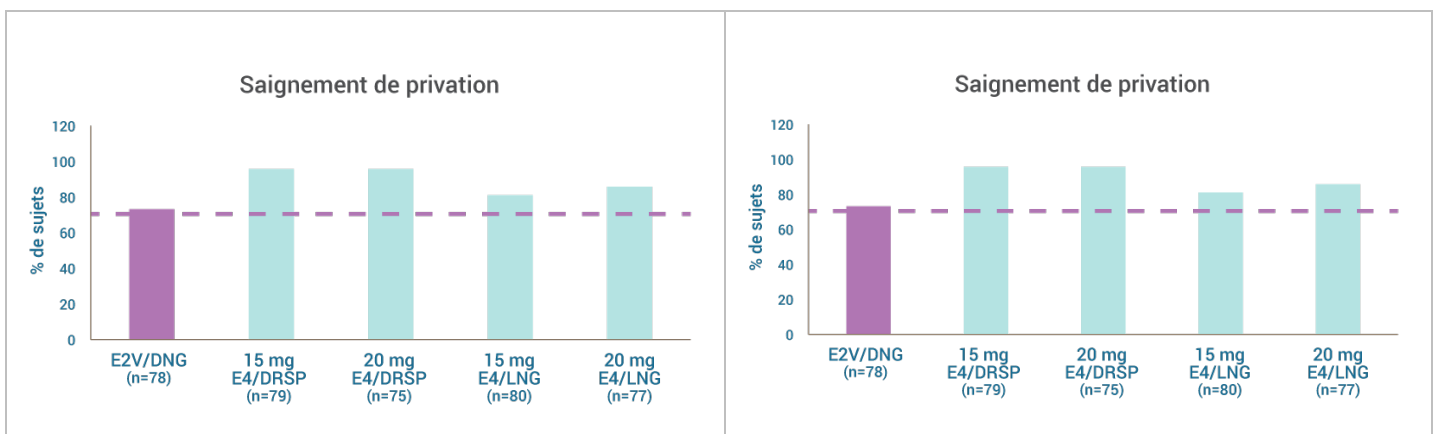
que l'utilisation combinée de l'E4 et du DRSP permette à ce dernier de produire tous ses effets antiminéralocorticoïdes.

Résultats de Phase IIb

En 2011, Estetra SA a terminé une étude de Phase IIb. Celle-ci visait à évaluer les saignements vaginaux et le contrôle du cycle avec une prise de 15 et 20 mg d'E4 combiné à un progestatif (DRSP ou LNG) au cours d'un traitement de 6 mois. Au total, 389 femmes ont participé à cette étude et le médicament de comparaison utilisé était Qlaira® (valérate d'œstradiol (E2V/diénogest (DNG)) à des posologies différentes (15 mg E4/3 mg DRSP : 79 femmes ; 20 mg E4/3 mg DRSP : 75 femmes ; 15 mg E4/150 µg LNG : 80 femmes ; 20 mg E4/150 µg LNG : 77 femmes ; E2V/DNG : 78 femmes). La première patiente s'est jointe à l'étude en septembre 2010 et la dernière patiente l'a quittée en septembre 2011.

Le contrôle du cycle constitue un facteur important qui influence l'acceptabilité du moyen de contraception ainsi que la facilité et le respect du traitement. Les femmes s'attendent à ce que leurs règles surviennent après l'arrêt de la prise du COC pendant l'intervalle sans hormones (pertes induites) mais elles ne désirent avoir aucun saignement en dehors de celui-ci (saignements intermenstruels non désirés). Ces saignements constituent la raison la plus fréquente pour laquelle certaines patientes arrêtent de prendre un COC.

Dans cette étude, le contrôle du cycle était meilleur pour les groupes ayant reçu une combinaison d'E4/DRSP que ceux auxquels a été administré de l'E4 combiné au LNG. Les meilleurs résultats au niveau des saignements et/ou pertes légères ont été observés chez les femmes ayant reçu une combinaison de 15 mg d'E4 et de 3 mg de DRSP. Les saignements/pertes légères observés au sein des groupes ayant reçu l'E4/DRSP au cours de l'essai étaient supérieurs à ceux observés pour le médicament de comparaison Qlaira®. L'incidence des pertes induites attendues pour les groupes ayant reçu l'E4/DRSP après l'arrêt de la prise de la pilule hormonale était élevée (la plupart des femmes ont eu leurs règles après l'arrêt de la prise du COC et au cours de l'intervalle de 4 jours pendant lequel elles ont pris un placebo). Par contre, l'incidence des saignements et pertes légères intermenstruels non désirés (à savoir des pertes de sang en dehors des règles) était considérée comme basse.



Source : Société. Remarques : Les pointillés indiquent le pourcentage de patientes ayant eu des pertes induites et des saignements/pertes légères intermenstruels non désirés avec la pilule de référence, à savoir un COC E2V/DNG.

Les essais de Phase II ont permis de conclure que l'E4 associé à un progestatif bloque l'ovulation et permet un retour complet et rapide de la fertilité après l'arrêt du traitement. Par ailleurs, il a été démontré que les interférences avec les cellules hépatiques sont minimales et que les saignements peuvent être bien contrôlés. Par conséquent, Estelle® pourrait posséder un profil de sécurité meilleur du point de vue des thromboembolies veineuses tout en conservant l'efficacité des COC en vente

actuelle. Il conviendra de reconfirmer l'efficacité contraceptive au cours des essais cliniques clés de Phase III. Ce profil de sécurité du point de vue des thromboembolies veineuses, bien que les marqueurs de substitution en cause contrôlés dans les essais précliniques et les essais cliniques de Phase II donnent une bonne indication, peut seulement être démontré dans les études épidémiologiques menées après approbation d'autorisation de mise sur le marché (le cas échéant).

Les résultats du programme clinique de Phase II ont complété l'ensemble des données précliniques et cliniques et ont été présentés à l'AEM et la FDA et discutés avec elles afin de recevoir des avis scientifiques sur le développement envisagé de la Phase III. Par ailleurs, un plan d'investigation pédiatrique (PIP) a été présenté et approuvé.

Développement ultérieur

Au terme d'entretiens réguliers auprès de l'AEM et de la FDA, la Société a reçu des avis pertinents pour la suite du développement. Conformément à ceux-ci et aux observations qu'elle a reçues, elle se prépare à mener deux essais cliniques de Phase III simultanément en Europe et aux États-Unis. Elle devrait inscrire son premier sujet au cours du deuxième semestre 2016. Préalablement au lancement des essais de Phase III, une étude d'interaction alimentaire sera menée afin d'évaluer les modifications éventuelles observées par la consommation de nourriture sur le profil pharmacocinétique d'Estelle®. Il s'agit d'une étude ordinaire pour déterminer l'interaction d'un produit candidat lorsqu'il est pris pendant les repas. Ceci ne devrait pas avoir d'incidence sur les essais cliniques de Phase III. Par ailleurs, d'ici fin 2015, il est prévu que la Société ait complété l'optimisation du procédé de synthèse en collaboration avec PCAS (France) visant à le rendre plus rentable en réduisant le coût des réactifs utilisés et en poursuivant l'amélioration du rendement en le faisant passer de 35 % à 40 % environ. Mithra a choisi d'entreprendre la poursuite de l'optimisation avant la production des nouveaux lots pour le développement clinique, étant donné qu'elle déterminera le procédé de synthèse pour la production commerciale (ainsi que toute optimisation qui peut encore être effectuée peut avoir un impact significatif sur la vie commerciale du produit candidat). En 2016, Mithra produira à l'échelle industrielle des lots qui couvriront les besoins du développement clinique ultérieur.

Au cours de chacun des essais de Phase III (une grande étude multicentrique, ouverte à bras unique), environ 1 700 patientes se verront administrer Estelle® pendant une période maximale d'un an. Ces essais feront appel à des participantes en bonne santé, en âge de procréer et âgées de 18 à 50 ans et les femmes de moins de 35 ans seront autorisées à fumer.

Ces essais viseront principalement à évaluer l'efficacité contraceptive d'Estelle® chez les femmes âgées de 18 à 35 ans. Pour ce faire, il sera procédé à la mesure de l'Indice de Pearl (IP) (qui consiste en la mesure standardisée des contraceptifs hormonaux combinés calculée sous la forme du rapport entre le nombre de grossesses non planifiées chez les femmes utilisant un moyen de contraception pour 100 femmes et le nombre d'années de traitement contraceptif). Par exemple, les PI de COC récemment approuvés, comme Qlaira® et Zoely® sont compris entre 0,31 et 2,22.

Les objectifs secondaires de ces essais visent à évaluer l'efficacité contraceptive auprès de toute la population (de 18 à 50 ans) et l'innocuité d'Estelle®. L'innocuité sur l'endomètre sera évaluée dans un sous-groupe de femmes sur lesquelles seront exécutées des biopsies de l'endomètre avant l'étude et à la fin de celle-ci.

Parallèlement aux études de Phase III, Mithra envisage de mener : (i) une étude métabolique permettant d'évaluer l'incidence d'Estelle® sur les différents systèmes endocriniens (thyroïde, glandes surrénales), sur les métabolismes lipidique et glucidique ainsi que sur un vaste panel de marqueurs d'hémostase. Il s'agira d'une étude multicentrique, randomisée et contrôlée. Le groupe témoin se verra administrer un COC, en vente actuelle, comme traitement de référence. Cette étude comptera environ 60 patientes qui seront traitées pendant 6 cycles consécutifs de 28 jours. Elle devrait débuter vers la mi 2016 et le recrutement des patientes devrait être terminé d'ici le deuxième semestre 2018 ; (ii) un essai pharmacodynamique de Phase I permettant de caractériser entièrement le profil pharmacodynamique d'Estelle® après une administration unique de différentes doses

thérapeutiques et après une période d'administration de 24 jours ; (iii) une étude du bilan massique chez les femmes ne pouvant tomber enceintes (femmes post-ménopausées ou hystérectomisées) au moyen d'un E4 radiomarqué permettant de caractériser l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de l'E4 ; et (iv) une étude QT/QTc visant à déterminer les effets potentiels d'Estelle® sur les différentes phases de l'électrocardiogramme (ECG), en particulier sur l'intervalle QT qui s'avère s'allonger sous l'effet de certains médicaments, une situation susceptible d'entraîner un décès par arythmie cardiaque. Il n'est pas prévu que ces études parallèles aient un impact significatif sur le processus d'homologation, bien qu'elles jouent un rôle dans les restrictions liées à l'étiquetage et aux brochures.

Par ailleurs, une étude préclinique sur les interactions médicamenteuses aura également lieu.

À l'heure actuelle, la Société n'est pas en mesure de fournir une quelconque indication sur les délais relatifs à (l'introduction de la demande de) l'enregistrement et/ou l'éventuelle mise sur le marché au-delà de ces étapes, étant donné que celles-ci n'auront lieu que dans un avenir lointain.

À l'avenir, une forme sublinguale de contraceptif E4 pourrait être envisagée. Une demande de brevet a été présentée à l'échelle internationale avec une date de priorité en décembre 2013. Sous réserve de son octroi, ce brevet expirerait en 2034. Cette voie d'administration pourrait connaître un meilleur positionnement d'un point de vue clinique/réglementaire/de la propriété intellectuelle. La mise au point de cette voie d'administration pour la ménopause est actuellement en cours et la Phase de faisabilité a été finalisée pour cette indication.

La Société s'attache en permanence à déterminer le stade du processus de développement clinique (après ou avant la fin des essais cliniques de Phase III) auquel il conviendrait au plan commercial et à d'autres égards de s'adjoindre des partenaires commerciaux afin de contribuer (sur le plan du financement) à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour les produits candidats à base d'E4.

Développement dans d'autres indications

Outre le développement de l'E4 dans le domaine de la contraception et de la ménopause, sur la base des spécificités de l'E4, la Société estime que cet œstrogène pourrait convenir dans plusieurs indications de la santé de la femme, comme la contraception, la ménopause, l'ostéoporose et les cancers (féminins). Dans l'indication de l'ostéoporose, des études précliniques ont été réalisées sur des animaux. Dans l'indication du cancer du sein, Pantarhei Bioscience a réalisé des études précliniques (*in vitro* et *in vivo*) et une étude initiale de Phase II (sur 28 patientes) entre 2007 et 2010.

8.6.1.4 Donesta®

Description du produit

Donesta® est une nouvelle génération de traitement hormonal substitutif (THS) pour les symptômes vasomoteurs consistant en l'administration orale d'E4. Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I. Donesta® est actuellement prête pour débiter les essais cliniques de Phase II.

Le régime thérapeutique sera sélectionné sur la base des résultats obtenus du point de vue de l'efficacité au terme de l'étude de détermination de la dose de Phase II, de l'obtention de l'incidence sur l'endomètre et des avis obtenus auprès des agences de réglementation. Trois options thérapeutiques sont envisageables : (i) un traitement uniquement à l'E4 (en cas d'absence de prolifération endométriale avec une dose effective d'E4 pour traiter les symptômes vasomoteurs), (ii) un traitement séquentiel consistant en la prise quotidienne d'un comprimé d'E4 et l'administration d'un progestatif certains jours uniquement de chaque mois (type, dose et fréquence du traitement progestatif à définir), ou (iii) un traitement fixe combiné d'E4 et d'un progestatif ou un dispositif intra-utérin de libération d'un progestatif.

État du développement

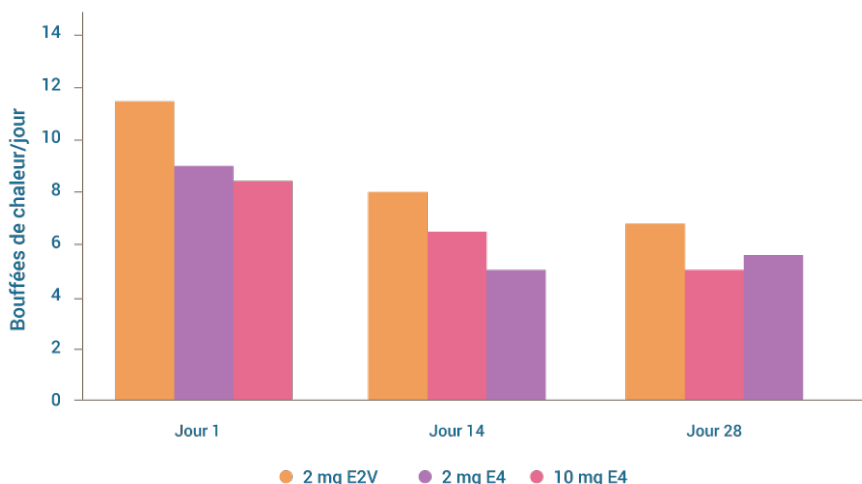
Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I. Deux études de Phase I ont été menées auprès de femmes post-ménopausées. Ces essais visaient à évaluer l'innocuité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de l'E4 chez les femmes post-ménopausées en bonne santé.

Au cours de la première étude de Phase I (PR3050), terminée en 2003, l'administration d'une dose unique d'E4 par voie orale à posologie croissante (0,1, 1, 10 et 100 mg) a été testée. 8 patientes au total ont été attribuées à chaque groupe posologique (à savoir un total de 32 patientes) ; dans chaque groupe posologique, six patientes ont reçu un traitement actif et deux autres patientes se sont vu administrer un placebo. Il ressort des résultats de cette première étude que l'E4 est sans danger et bien toléré et peut agir comme un œstrogène dans le cerveau, une fonction clé permettant de diminuer les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) chez les femmes post-ménopausées.

L'évaluation pharmacocinétique a montré que l'E4 est absorbé très rapidement et possède une demi-vie plasmatique terminale moyenne de 28 heures. La substance peut ainsi être facilement administrée par voie orale en une dose quotidienne unique.

Une seconde étude de la Phase I (PR3054), terminée en 2007, a permis de tester l'administration orale de 4 doses d'E4 (2 mg (10 patientes), 10 mg (10 patientes), 20 mg (10 patientes) et 40 mg (9 patientes)) et d'une dose de valérate d'œstradiol (E2V) 2 mg (10 patientes) pendant une durée de 28 jours auprès de femmes post-ménopausées (composées de femmes non hystérectomisées (groupes posologiques de 2 & 10 mg d'E4 et d'E2V) et de femmes hystérectomisées (groupes posologiques de 20 et 40 mg d'E4)).

Certaines patientes ont ressenti des bouffées de chaleur et il leur a été demandé de noter le nombre de bouffées de chaleur manifestées chaque jour. Ce paramètre a seulement été évalué pour le groupe d'E2V 2 mg et les groupes d'E4 2 mg et d'E4 10 mg. Une diminution du nombre moyen de bouffées de chaleur a été observé dans tous les groupes posologiques. Les données semblaient suggérer (mais ne possédaient pas la puissance statistique pour le prouver) que l'E4 diminue les bouffées de chaleur en fonction de la posologie. Par ailleurs, il semble que la diminution des bouffées de chaleur soit plus efficace avec l'E4 2 mg qu'avec l'E2V 2 mg. Il est nécessaire d'avoir recours à des groupes plus larges et des périodes de traitement plus longues (12 semaines comme le recommandent les orientations réglementaires) pour observer de façon optimale une différence dans les résultats entre les différentes doses d'E4 testées.



Source : Société. Remarques : nombre moyen de bouffées de chaleur pendant les jours de traitement 1, 14 et 28 dans les groupes d'Estetrol (E4) 2 mg et 10 mg et dans le groupe de valérate d'œstradiol (E2V) 2 mg.p

En résumé, l'administration de l'E4 à des femmes post-ménopausées au cours des essais cliniques de Phase I s'est révélée efficace pour diminuer la fréquence des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes. Les données générées au cours de ces études de Phase I sont indicatives de la bonne efficacité de l'E4 sur les symptômes vasomoteurs. Par ailleurs, l'E4 a même démontré un bon profil de sécurité lorsqu'il était administré à forte dose (posologie quotidienne de 40 mg pendant 28 jours).

Développement ultérieur

Deux formes d'administration du produit seront envisagées en parallèle.

Le médicament se présentera sous forme de comprimés classiques à avaler dont la formulation et le processus de fabrication seront similaires à ceux utilisés dans la formulation pour la contraception. Le développement de la forme orale devrait être mené à bien d'ici la fin du deuxième semestre 2015.

Par ailleurs, une forme sublinguale est envisagée. Une demande de brevet a été présentée à l'échelle internationale avec une date de priorité en décembre 2013. Sous réserve de son octroi, ce brevet expirerait en 2034. Cette voie d'administration pourrait connaître un meilleur positionnement d'un point de vue clinique/réglementaire/de la propriété intellectuelle. Le développement est actuellement en cours et la phase de faisabilité a été finalisée.

La gestion des développements des deux formes s'effectue en parallèle et la formulation finale sera retenue entre les Phases II et III le cas échéant.

Préalablement au début des essais cliniques de Phase II, la Société demandera les avis scientifiques de la FDA et de l'AEM. Une étude de détermination de la posologie de Phase II sera menée pour sélectionner la dose minimale efficace d'E4 nécessaire pour traiter les symptômes vasomoteurs. Il s'agira d'une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo, qui devrait débuter au premier semestre 2016 et être finalisée fin 2016.

Les participantes seront réparties aléatoirement soit dans le groupe placebo soit dans l'un des groupes actifs. Plusieurs posologies d'E4 seront évaluées au cours d'une période de traitement de 12 semaines. Conformément aux directives de la FDA et de l'AEM sur les traitements hormonaux substitutifs, des femmes post-ménopausées qui ressentent au moins 8 bouffées de chaleur modérées ou intenses par jour ou 60 bouffées de chaleur modérées ou intenses par semaine seront incluses dans l'essai. Toutes les patientes auront un utérus (en d'autres termes, aucune femme ayant subi une hystérectomie ne sera admise) afin d'évaluer soigneusement l'incidence des différentes posologies testées d'E4 sur l'endomètre. La période de traitement de 12 semaines sera donc suivie par l'administration d'un progestatif sur une période de deux semaines pour garantir l'innocuité sur l'endomètre.

Le critère d'évaluation principal consiste à évaluer les changements par rapport à la situation de départ au niveau de la fréquence et de l'intensité des bouffées de chaleur de chaque groupe comparativement au groupe placebo après un traitement de quatre et douze semaines. L'objectif est d'identifier la posologie la plus faible d'E4 qui permet de réduire cliniquement la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur. Il sera procédé à une évaluation simultanée de l'impact des posologies de l'E4 sur la prolifération endométriale. Cette étude vise à apporter une réponse à deux questions essentielles : (i) quelle posologie la plus faible d'E4 pourra supprimer les bouffées de chaleur ? et (ii) cette posologie d'E4 stimule-t-elle la prolifération endométriale ?

À titre de critère d'évaluation secondaire, les effets sur l'AVV, le métabolisme lipidique et glucidique, les marqueurs de substitution de la coagulation ainsi que les saignements seront également contrôlés.

Comme indiqué, les marqueurs de substitution du risque de thromboembolie veineuse seront évalués. Il s'agira d'études contre placebo. Il convient de noter que l'évaluation des paramètres de l'hémostase qui en découlent seront purement informatifs quant au risque final de thromboembolie veineuse. Une évaluation complète de risque ne peut être obtenue qu'à partir de larges études de surveillance postérieures à l'approbation d'autorisation de mise sur le marché (le cas échéant).

Au terme de cet essai de Phase II, le régime thérapeutique de la Phase III sera sélectionné sur la base des résultats obtenus du point de vue de l'efficacité, de l'incidence sur l'endomètre et des avis délivrés par les agences de réglementation. Après la sélection du régime thérapeutique, deux essais cliniques de Phase III pourront être menés, un aux États-Unis et l'autre en Europe et dans le reste du monde. La taille de l'échantillon de chaque étude reste à déterminer. Il s'agira d'études multicentriques, randomisées et contre placebo. L'objectif principal consistera à évaluer les modifications au niveau de l'intensité et de la fréquence des symptômes vasomoteurs à partir de la situation de départ jusqu'à la douzième semaine de traitement tandis que l'innocuité sur l'endomètre sera évaluée au terme d'un traitement d'un an au moyen de biopsies de l'endomètre.

Parallèlement au programme de Phase III, les études pharmacocinétiques suivantes doivent être menées : des études pharmacocinétiques à doses uniques et multiples et une étude QT/QTc.

À l'heure actuelle, la Société n'est pas en mesure de fournir une quelconque indication sur les délais relatifs à un développement ultérieur, à (l'introduction de la demande de) l'enregistrement/et ou l'éventuelle mise sur le marché au-delà de ces étapes, étant donné que celles-ci n'auront lieu que dans un avenir lointain.

La Société s'attache en permanence à déterminer le stade du processus de développement clinique (après ou avant la fin des essais cliniques de Phase III) auquel il conviendrait au plan commercial et à d'autres égards de s'adjoindre des partenaires commerciaux afin de contribuer (sur le plan du financement) à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour les produits candidats à base d'E4.

8.6.2 Les génériques complexes

Lorsque la Société utilise l'expression génériques complexes, elle désigne ainsi les produits qui ne répondent pas au profil ordinaire de produit générique. Il s'agit des produits qui partagent l'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : 1. une formulation orale complexe ou à base de polymères; 2. un processus de production innovant obligatoire à l'échelle industrielle ; et/ou 3. un processus de développement clinique spécifique (contrairement à une simple étude de bioéquivalence pour un produit générique ordinaire).

La Société examine continuellement le marché des médicaments destinés à la santé de la femme qui sont ou vont tomber dans le domaine public et où elle peut tirer parti de son savoir-faire et de son expertise dans la formulation d'hormones et le domaine des polymères pour développer des produits génériques pour des médicaments complexes dont le développement et la fabrication présentent plusieurs difficultés. Son objectif est de commercialiser l'un des premiers médicaments génériques sur ces marchés.

Mithra possède actuellement un produit générique complexe (Tibelia®) pour lequel elle a introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché et, par le biais de sa participation dans Novalon, un intérêt dans deux produits génériques complexes dont le développement est privilégié (Zoreline® et Myring®). Sur les marchés géographiques sélectionnés, comme la Belgique et d'autres marchés où elle possède ou, à ce moment-là, possèdera une structure commerciale appropriée (p. ex. Allemagne, Brésil et France), elle projette de distribuer ces produits candidats sous une licence de GSP pour les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon) à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de brevet définitif). Pour d'autres marchés, Mithra, ou GSP (pour Zoreline® et Myring®), s'adjoindra des acteurs du domaine des médicaments génériques et d'autres leaders présents localement sur les marchés locaux dans le domaine de la santé féminine en échange de droits de licence et d'engagements en matière d'approvisionnement.

Les médicaments équivalents d'un médicament autorisé précédemment qui sont tombés dans le domaine public doivent également recevoir une autorisation de mise sur le marché pour être commercialisés. Veuillez vous reporter à la Section 8.16 – Réglementation publique pour des informations sur le processus réglementaire et le processus de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.

8.6.2.1 Tibelia®

Tibelia® est le générique de Livial®. Aujourd'hui, la Société a uniquement connaissance de l'existence d'un autre générique similaire ainsi que d'un autre dossier qui est en cours de développement.

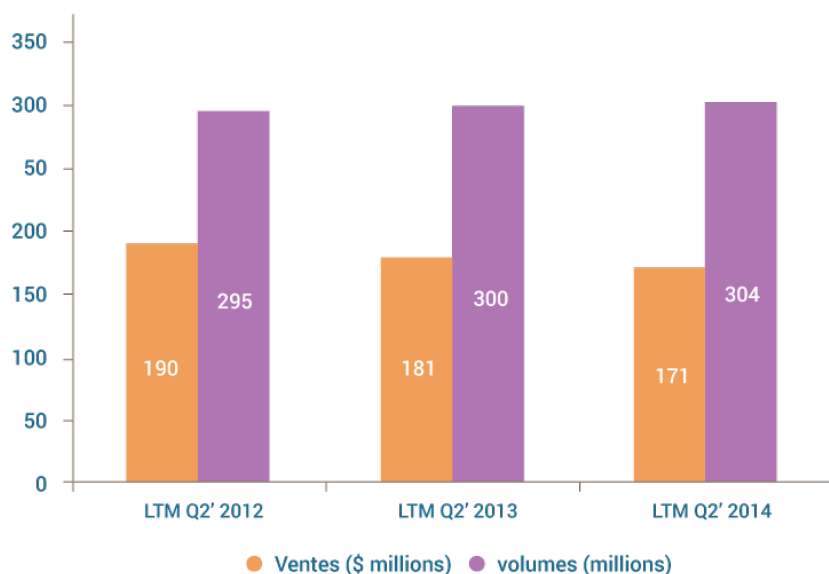
Présentation de Livial®

Livial® 2,5 mg, commercialisé par Merck, est un stéroïde de synthèse (tibolone) utilisé dans les traitements hormonaux substitutifs. Il imite l'action des hormones sexuelles féminines dans le corps et est principalement indiqué pour soulager les symptômes survenant après la ménopause. Dans certains pays, ce produit est également utilisé dans la prévention de l'ostéoporose. Il a été démontré que la tibolone a des effets bénéfiques sur plusieurs tissus du corps, comme le cerveau, le vagin et les os.²¹

Le graphique ci-dessous illustre l'évolution des ventes de la tibolone sur une période de 12 mois (le produit original Livial® représentant 60 % des ventes) jusqu'au deuxième trimestre, en dehors des États-Unis, au cours de ces dernières années. Le produit n'a pas été approuvé par la FDA aux États-Unis. Au cours des douze derniers mois à compter du deuxième trimestre 2014, le chiffre d'affaires s'élevait à environ 5,6 millions de dollars américains en Belgique et à 2,7 millions de dollars américains aux Pays-Bas. Livial® 2,5 mg se vend à environ 12 euros par cycle en Belgique et à environ 14 euros en Europe. Au cours des douze derniers mois à compter du deuxième trimestre 2014, les chiffres d'affaires s'élevaient respectivement à environ 5,3 millions de dollars américains, 4,6 millions de dollars américains et 34,5 millions de dollars américains en Allemagne, en France et au Brésil.

²¹ Brochure d'informations Livial® destinée au patient.

Évolution des ventes et du volume de la tibolone (Livial® représente 60 % du marché)



Source : Datamonitor

Livial® a été approuvé pour la première fois en 1987 et les brevets relatifs à la tibolone stabilisée et la synthèse de la tibolone de grande pureté ont expiré entre 2007 et 2013. Le produit étant présent sur le marché depuis si longtemps que Merck a dû diminuer son prix sur certains marchés et ne soutient plus activement le prix élevé dont il bénéficiait, ce qui explique la tendance à la baisse des ventes sur le marché de la tibolone (qui ne se reflète pas lorsque l'on examine l'évolution du marché en volume). Des autorisations de mise sur le marché pour certains génériques de Livial® ont été accordées dans quelques pays européens sur la base des anciens dossiers pharmaceutiques (y compris Heria®, le dossier octroyé sous licence à la Société par Chemo Group). Puisque ces dossiers ne respectent plus la nouvelle réglementation et ne répondent plus à la définition de générique selon les nouvelles directives, de nouveaux dossiers devront être établis et déposés en vue d'être enregistrés dans les pays européens. À ce jour, la Société sait également qu'une autorisation a déjà été accordée à Aristo Pharma GmbH pour un autre dossier générique de la tibolone qui respecte la nouvelle réglementation et qu'un autre dossier est actuellement en cours de développement (par Famy Care Ltd (acquise par Mylan en février 2015)).

Tibelia® par Mithra

Au cours du premier trimestre 2015, Mithra a terminé le développement de son produit Tibelia® 2,5 mg en démontrant la bioéquivalence de la formulation de Mithra (sur la base des nouvelles lignes directrices sur la bioéquivalence) par rapport à Livial® 2,5 mg. Pour prouver la bioéquivalence, Mithra a mené deux études pharmacocinétiques sur plus de 60 patientes et mesuré les principaux paramètres pharmacocinétiques, l'aire sous la courbe (ASC) et la concentration maximale observée (Cmax).

Par ailleurs, Mithra est parvenue à améliorer la stabilité de la substance du médicament Tibelia® dans une voie d'administration orale. Livial® a une durée de conservation de deux ans, ce qui impose des contraintes considérables sur la chaîne de distribution. Grâce à sa formulation, Mithra cible une durée de conservation supérieure à deux ans. Elle a déposé une demande de protection par brevet européen pour cette formulation.

Au premier semestre 2015, la Société a déposé deux procédures décentralisées pour Tibelia® pour lesquelles elle attend une décision au cours du premier semestre 2016. Mithra est actuellement en

train de négocier des droits commerciaux pour Tibelia® avec plusieurs tiers à l'échelle nationale ou territoriale.

8.6.2.2 Zoreline®

Zoreline® est le générique de Zoladex®. À l'heure actuelle, la Société ne connaît pas l'existence d'un générique sur le marché et estime qu'aucune autre société n'est en train de développer un tel générique. Il convient de noter qu'une société suisse a précédemment lancé un générique de Zoladex® mais a toutefois retiré le produit du marché car selon l'AEM, la société n'est pas parvenue à démontrer l'équivalence avec Zoladex®. L'avis de retrait publié par la société elle-même identifiait également plusieurs problèmes au niveau du mode d'administration de l'implant.

Veuillez noter que Zoreline® est un produit développé par Novalon (dont la Société est actionnaire à 50 %) et que les droits de commercialisation pour ce produit ont été transférés à GSP, qui recevra 50 % de toutes les revenus de commercialisation de ce produit (Mithra possède donc une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation réalisés par GSP au nom de Novalon sur ce produit candidat), tandis que Mithra a l'intention de commercialiser ce produit candidat sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

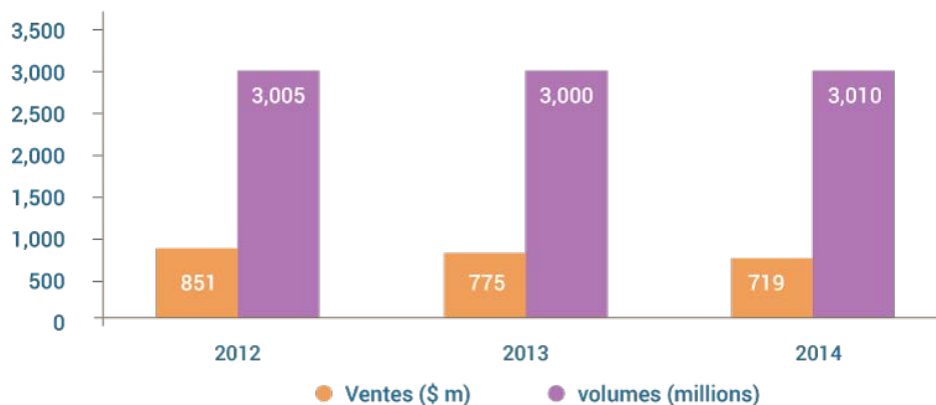
Présentation de Zoladex®

Zoladex® est un implant sous-cutané biodégradable commercialisé par AstraZeneca qui est disponible en deux formulations : un implant d'un mois qui contient 3,6 mg de l'ingrédient pharmaceutique actif (Goséréline) et un implant de trois mois qui contient 10,8 mg de Goséréline. Zoladex® 3,6 mg est indiqué dans le traitement du cancer de la prostate, du cancer du sein et des pathologies gynécologiques bénignes (comme l'endométriose ou les fibromes utérins) et Zoladex® 10,8 mg, pour le traitement du cancer de la prostate.

Le principe actif du produit Goséréline est un analogue synthétique d'une hormone naturelle, l'hormone de libération de la lutéostimuline (LHRH) qui régule de nombreux processus endocriniens du corps humain. Il existe de nombreux analogues synthétiques de la LHRH (dont les noms de marque diffèrent d'un pays à l'autre) comme la Goséréline (Zoladex®), la Buséréline (Suprefact®), la Leuproréline (Lupron®), la Triptoréline (Decapeptyl®), etc. Contrairement aux autres formulations moins pratiques des analogues de la LHRH, Zoladex® est un implant sous-cutané injectable à l'aide d'une seringue. Puisqu'il est entièrement biodégradable, l'implant ne nécessite aucune intervention chirurgicale pour son retrait.

Le graphique ci-dessous illustre les ventes de Zoladex® à l'échelle mondiale au cours de ces dernières années. En 2014, les ventes s'élevaient respectivement à environ 5,7 millions d'euros et à 10,4 millions d'euros en Belgique et aux Pays-Bas. Zoladex® se vend à environ 115 euros pour une utilisation d'un mois et à environ 296 euros pour une utilisation de trois mois en Belgique et à respectivement 100 euros et 301 euros en Europe. Aux États-Unis, ces prix s'élèvent respectivement à environ 230 euros et 650 euros. En 2014, les chiffres d'affaires s'élevaient respectivement à environ 14,3 millions d'euros, 16,1 millions d'euros et 2,9 millions d'euros en Allemagne, en France et au Brésil.

Évolution des ventes et du volume de Zoladex®



Source : Datamonitor

En dépit de l'expiration des brevets de Zoladex®, aucun produit générique concurrentiel n'est présent, probablement en raison des difficultés au niveau du processus de fabrication et des exigences cliniques. Ce produit se présente sous une forme pharmaceutique non traditionnelle (implant) dont le développement exige une expertise spécifique dans la science des polymères en plus d'une expertise pharmaceutique plus traditionnelle. Par ailleurs, le développement d'un produit à libération prolongée de Goserelin et thérapeutiquement identique à Zoladex® est difficile en raison de la complexité inhérente à la maîtrise de la technologie de diffusion à partir d'une matrice.

Zoreline® par Novalon

Novalon, une filiale à 50 % de Mithra (dont les 50 % restants sont détenus par Messieurs Stijn et Leon Van Rompay (à concurrence de 25 % chacun) est en train de développer un implant d'un mois contenant 3,6 mg de Goserelin et un implant de trois mois contenant 10,8 mg de Goséreléine. Veuillez vous référer à la Section 8.9.1 – Accords entre Novalon et GSP pour des informations complémentaires sur l'accord avec GSP dans le cadre de la commercialisation de ce produit candidat, pour lequel GSP s'est vu octroyer les droits de commercialisation mondiaux, et recevra 50 % de toutes les revenus de commercialisation y afférents, tandis que Mithra a l'intention de commercialiser ce produit candidat sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

Le développement de la formulation est terminé pour les deux implants d'un mois et de trois mois et sur la base des entretiens avec les agences de réglementation, Novalon mènera des études cliniques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques pour ces deux implants respectivement. Par ailleurs, Novalon a également développé une seringue brevetée dotée d'un mécanisme de sécurité exclusif en coopération avec une société française de taille moyenne (possédant plus de 20 ans d'expérience et titulaire de plus de 150 brevets). Cette société française détient les droits de propriété intellectuelle sur la seringue et Mithra possède une licence exclusive sur les applications envisagées. Les implants Zoreline® de Novalon sont conçus pour être préremplis dans cette seringue de sécurité à usage unique.

Les études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques concernant l'implant de trois mois ont débuté au premier trimestre 2015. Celles concernant l'implant d'un mois devraient commencer au

deuxième semestre 2015. Les résultats des études pharmacodynamiques et pharmacocinétiques pour les deux implants (d'un mois et de trois mois) sont prévus au deuxième semestre 2016, et les résultats provisoires pour l'implant de trois mois sont prévus au deuxième semestre 2015. Les études pharmacodynamiques sont conçues pour démontrer la capacité de Zoreline® 3,6 mg et 10,8 mg à entraîner respectivement la suppression des niveaux d'œstradiol au taux de la ménopause chez les patients de sexe féminin et la suppression des niveaux de sérum de testostérone au niveau des valeurs obtenues par castration chez les patients de sexe masculin atteints du cancer de la prostate. Les études pharmacocinétiques sont conçues pour démontrer l'innocuité de Zoreline® 3,6 mg et 10,8 mg.

8.6.2.3 Myring®

Myring® de Novalon est le générique de NuvaRing®. NuvaRing® est toujours protégé par un brevet. La Société estime qu'à l'heure actuelle seul un nombre limité d'autres sociétés (p. ex. Actavis) procèdent au développement d'un générique de NuvaRing®.

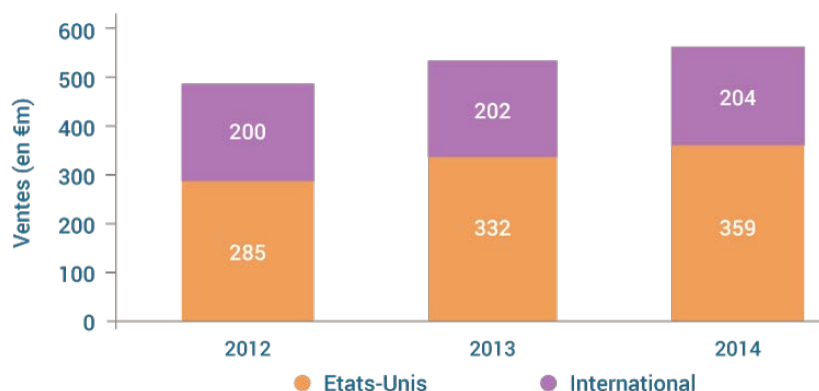
Veillez noter que Myring® est un produit développé par Novalon (dont la Société est actionnaire à 50 %) et que les droits de commercialisation mondiaux pour ce produit ont été transférés à GSP, qui recevra 50 % de toutes les revenus de commercialisation de ce produit (Mithra possède donc une participation effective de 25 % dans les revenus de commercialisation réalisés par GSP sur ce produit candidat), tandis que Mithra a l'intention de le commercialiser sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

Présentation de NuvaRing®

NuvaRing® est un anneau vaginal contraceptif commercialisé par Merck qui libère une combinaison d'hormones (3-cétodésogestrel (étonogestrel) et EE). Chaque anneau est destiné à un seul cycle d'utilisation, où l'anneau reste en place pendant trois semaines au terme desquelles il est retiré pendant une semaine pour que les règles surviennent. Le produit consiste en un anneau flexible, transparent de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle (EVA). Chaque anneau contient 2,7 mg d'EE et 11,7 mg d'étonogestrel uniformément distribué à l'intérieur du noyau de l'EVA. Une couche d'EVA entourant le noyau contrôle la libération des stéroïdes (libération de 120 µg d'étonogestrel (progestatif) par jour et de 15 µg d'EE par jour pendant 21 jours). Le copolymère d'EVA est biocompatible, non biodégradable et non toxique. Il ne provoque pas de réactions inflammatoires.

Le graphique ci-dessous illustre les ventes de NuvaRing® à l'échelle mondiale au cours de ces dernières années. En 2014, le chiffre d'affaires s'élevait à environ 6,3 millions d'euros en Belgique et 4,6 millions d'euros aux Pays-Bas. NuvaRing® se vend à environ 9,5 euros l'anneau et à environ 27 euros pour trois anneaux en Belgique et à environ 11 et 31 euros en Europe. Ces prix s'élèvent à environ 60 euros et 175 euros aux États-Unis. En 2014, les chiffres d'affaires s'élevaient respectivement à environ 34,6 millions d'euros, 7,4 millions d'euros et 12,4 millions d'euros en Allemagne, en France et au Brésil.

Évolution des ventes de NuvaRing®



Source : Datamonitor

NuvaRing® a été approuvé pour la première fois en 2001. Ses principaux brevets resteront valides jusqu'en 2018.

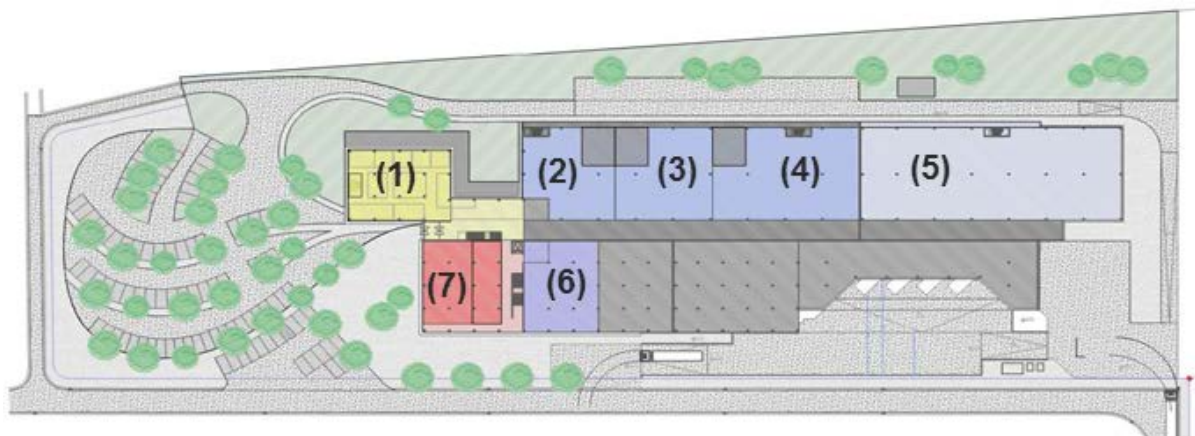
Myring® par Novalon

Novalon, une filiale à 50 % de Mithra (dont les 50 % restants sont détenus par Messieurs Stijn et Leon Van Rompay (à concurrence de 25 % chacun) est en train de développer Myring®, un anneau vaginal. Veuillez vous référer à la Section 8.9.1 – Accords entre Novalon et GSP pour des informations complémentaires sur les accords avec GSP dans le cadre de la commercialisation de ce produit candidat, pour lequel GSP s'est vu octroyer les droits de commercialisation mondiaux, et recevra 50 % de toutes les revenus de commercialisation y afférents, tandis que Mithra a l'intention de le commercialiser sous une licence de GSP sur les marchés qu'elle a sélectionnés (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

Le développement de la formulation qui a commencé au premier trimestre 2014, devrait être terminé au premier semestre 2016. À cette date, Novalon entend démarrer une étude de bioéquivalence qui devrait être terminée d'ici le deuxième semestre 2016.

8.6.3 Contract Development and Manufacturing Organisation (CDMO)

En 2014, Mithra a entièrement garanti le financement de la phase 1 de la construction de la plateforme de pointe CDMO de 15 000 m² (définie ci-après) sur un terrain de 55 000 m² situé à Liège, détenu par la Société (et qui sera loué par la Société sur la base d'un leasing de 50 ans assorti d'une option d'achat à 15 ans). Les travaux de construction qui concernent l'infrastructure destinée à fabriquer des formes de polymères, des implants et des injectables stériles (phase 1) que Mithra a privilégiés pour parvenir à la commercialisation de ses produits génériques complexes, devraient être terminés en 2017. Les demandes d'agrément de l'AEM en matière de bonnes pratiques de fabrication relatives à chaque ligne de production seront présentées immédiatement lors de l'achèvement de l'infrastructure correspondante. L'agrément de la FDA en matière de bonnes pratiques de fabrication relatif à cette infrastructure est prévu pour coïncider (en termes de délais) avec la commercialisation des produits concernés de la Société sur ce marché. La Société envisage que la plateforme CDMO soit opérationnelle d'ici le deuxième semestre 2018 pour la fabrication des comprimés comme éventuellement Estelle® et Donesta® (phase 2). Aucun accord n'a été conclu concernant le financement de la phase 2 de construction ; la Société prévoit que le coût de cette construction s'élèvera à peu près à la moitié de celui de la phase 1.



(1) administration, (2 et 3) formes de polymères et implants, (4) injectables stériles, (5) comprimés, (6) plateforme R&D et (7) extension de la plateforme R&D.
La surface construite recouvrira 15 000 m² au total.
Source : Mithra

Le CDMO fait partie intégrale de la stratégie d'innovation et de développement de la Société car selon l'opinion de cette dernière, l'exploitation de cette plateforme constitue un pilier central dans le cadre de la réussite du développement, de la fabrication et de la commercialisation de son portefeuille de produits candidats, qu'il s'agisse de produits innovants ou de produits génériques complexes, pour conserver sa compétitivité et gérer ses risques. L'exploitation d'un CDMO interne se justifie d'un point de vue stratégique car il doit permettre avant tout de soutenir en interne la recherche et le développement des produits candidats de la Société et de conserver le savoir-faire à l'intérieur de celle-ci à ce titre. D'autre part, l'existence d'un CDMO à l'intérieur de la Société permettra à cette dernière de ne plus être tributaire des tiers pour développer et fabriquer ses produits candidats en recourant à sa propre technologie exclusive.

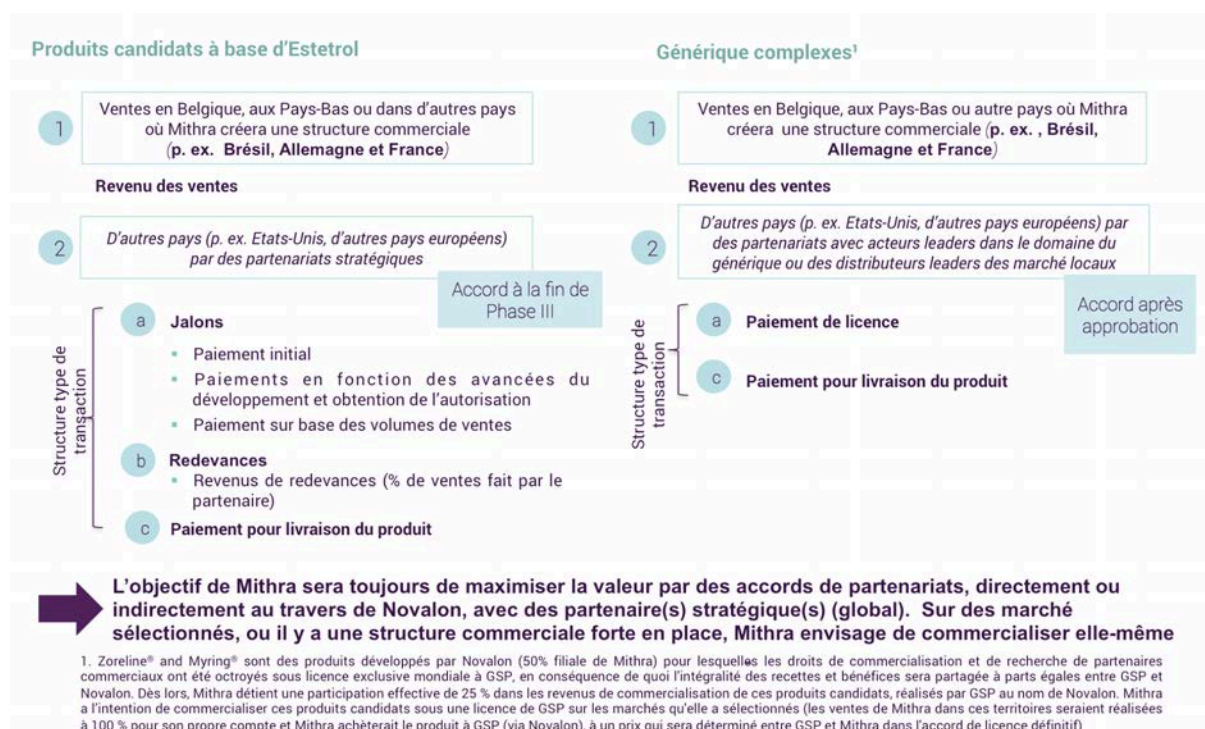
Cette plateforme sera tout d'abord consacrée au développement et à la production du propre portefeuille de produits de la Société qui projette donc de synchroniser (dans la mesure du possible) la construction de la plateforme avec le développement de ses produits candidats. Le concept de la plateforme CDMO tel qu'il est défini par la Société apporte toutefois la souplesse requise pour soutenir également les tierces parties intéressées pour leurs développement et production de formes de polymères, d'implants, d'injectables stériles et de comprimés. Outre la fabrication, les services suivants seront offerts aux tiers : (i) le développement de produits, (ii) le conditionnement, (iii) l'analyse, (iv) les services liés aux essais cliniques, et (v) les aspects réglementaires.

La plateforme CDMO devra respecter les normes strictes de l'AEM et de la FDA en matière de bonnes pratiques de fabrication. L'obtention de ces agréments, que la Société escompte recevoir en même temps que la présentation du premier dossier aux États-Unis, fera encourir à Mithra des frais récurrents de personnel. Selon les prévisions de cette dernière, le personnel affecté à la plateforme CDMO, qui comptait 4 membres à la fin 2014, devrait atteindre environ 12 membres à la fin 2015 et 30, à la fin 2016.

Pour le financement de la construction de la plateforme CDMO, veuillez vous reporter à la Section 8.10 – Documents contractuels importants.

8.7 Stratégie commerciale

La stratégie commerciale de la Société pour les produits candidats à base d'Estetrol²² et pour les médicaments génériques complexes est résumée ci-dessous :



La Société s'efforcera de maximiser la valeur des produits candidats en s'associant directement ou indirectement avec un (des) partenaire(s) stratégique(s) (mondial/mondiaux) (par le biais de GSP pour Zoreline® et Myring®). Mithra a l'intention de distribuer les produits candidats elle-même sur les marchés sélectionnés, où elle détient une forte position commerciale.

Par ailleurs, la stratégie commerciale pour les produits génériques de la Société actuellement commercialisés (son « portefeuille de commercialisation ») est différente selon que ces produits génériques sont octroyés en licence ou développés par Mithra elle-même (appelés « dossiers pharmaceutiques propres »). S'ils sont octroyés sous licence, la Société ne peut commercialiser ces produits que sur les marchés auxquels la licence s'applique, et ses recettes proviennent des revenus de la vente qu'elle est capable de générer sur ces marchés. En ce qui concerne les produits génériques développés par la Société elle-même, il est prévu qu'elle soit capable d'appliquer un modèle similaire aux « génériques complexes » décrit ci-dessus, consistant en des revenus de la vente (dont la marge devrait être supérieure à celle des produits octroyés sous licence compte tenu du fait qu'aucun droit de licence ne serait dû) pour les territoires sur lesquels elle les commercialiserait elle-même et en des partenariats stratégiques (créant une combinaison de revenus d'exploitation sous licence et de frais d'approvisionnement) pour les autres territoires.

²²Les paiements jusqu'à 47,5 millions d'euros pour Estelle® (en plus d'un paiement supplémentaire de 2,5 millions d'euros qui sera exigible à la réalisation de l'IPO) et le « paiement de redevances » à un chiffre faible, jusqu'à 12 millions d'euros, pour Donesta®, pourraient être déclenchés en atteignant certains jalons.

8.8 Aides et subventions

Préalablement à l'investissement de Mithra dans ces entités, Estetra et Novalon ont bénéficié du concours financier de la Région wallonne sous forme d'aides. Par ailleurs, la Société a également bénéficié d'un concours financier sous la forme d'aides. Le versement des sommes accordées qui n'ont pas encore été reçues est conditionné à la réalisation de certaines étapes clés. Les aides sont assorties de certaines obligations. Le non-respect éventuel de celles-ci pourrait entraîner la suspension, le réexamen ou la restitution des aides. La Société est tenue de poursuivre le développement du projet en cause. Si elle l'arrête, elle devra restituer les droits sur le résultat et les données générées dans le cadre du projet au Service Public de Wallonie (SPW), auquel cas l'obligation de remboursement prendra également fin. Les principaux programmes de financement actuels de la Société consistent soit en avances remboursables soit en subventions.

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

Le tableau ci-dessous offre un aperçu des programmes actuels de subvention de la Société pour ses principaux produits :

Projet	Référence	Type de financement	Montant (en EUR)	Montant reçu (en EUR)	Solde à recevoir (en EUR)	Remboursement fixe	Remboursement variable	Montant max. des parties fixe et variable
Estelle®	Convention 6139+6875	Avance remboursable	8,220,000	7,938,000	282,000	2015 70,000 <u>2016</u> 100,000 <u>2017</u> 150,000 <u>2018</u> 200,000 <u>2019</u> 200,000 <u>2020</u> 200,000 <u>2021</u> 300,000 <u>2022</u> 200,000 <u>2023</u> 200,000 <u>2024</u> 200,000 <u>2025</u> 200,000 <u>2026</u> 150,000 <u>2027</u> 100,000 <u>2028</u> 50,000 TOTAL :	0,6 % du chiffre d'affaires annuel	16,440,000

						2,320,000		
Synthèse de l'E4	Convention 6926	Avance remboursable	2,712,544	735,000	1,977,544	<u>2015</u> 30,000 <u>2016</u> 40,000 <u>2017</u> 50,000 <u>2018</u> 60,000 <u>2019</u> 70,000 <u>2020</u> 80,000 <u>2021</u> 90,000 <u>2022</u> 90,000 <u>2023</u> 90,000 <u>2024</u> 80,000 <u>2025</u> 70,000 <u>2026</u> 50,000 <u>2027</u> 40,000 <u>2028</u> 30,000 <u>2029</u> 12,000 TOTAL : 882,000	0,2 % du chiffre d'affaires annuel	5,425,088
Zoreline®	Convention 6137	Avance remboursable	1,825,584	1,643,025	182,558	<u>2015</u> 13,675 <u>2016</u> 36,000 <u>2017</u> 54,000 <u>2018</u> 54,000 <u>2019</u> 73,000 <u>2020</u> 100,000 <u>2021</u> 73,000 <u>2022</u> 54,000 <u>2023</u> 54,000 <u>2024</u> 36,000 TOTAL : 547,675	3,3 % du chiffre d'affaires annuel	3,651,168
Tibelia®	Convention 1320056	Subvention	23,891.25	7,167.34	16,723.91	0		0
CDMO	AR132269	Subvention	7,575,690	0	7,575,690	0		0

En plus des programmes d'aide ci-dessus, la Société a reçu des subventions pour des projets en phase précoce, par exemple (i) Vaginate, un traitement pour les infections vaginales (ii) une pilule du lendemain à base d'E4, (iii) la production d'androstène à partir de stéroïdes végétaux et (iv) le diagnostic de l'endométriose, des cancers du côlon et de l'ovaire qui en tout, atteignent approximativement 1,23 million d'euros (dont 342 000 euros ont été reçus). Par ailleurs, des avances remboursables ont été accordées à Mithra dans le cadre de (i) Drosperinone, un projet de contraceptif oral combiné générique, (ii) Colvir, un traitement des lésions du col de l'utérus causées par le virus du papillome humain, et (iii) Xena, un contraceptif oral combiné générique contenant de la cyprotérone et de l'EE. Ces avances remboursables s'élèvent au total à environ 2,13 millions d'euros (dont 1,82 million d'euros a été reçu).

La Société continue d'introduire des demandes d'aides et de subventions. La Société n'a encore reçu aucune indication quant à l'approbation éventuelle des demandes en cours.

8.9 Activités de commercialisation

8.9.1 Belgique

8.9.1.1 Description des principales activités belges

Depuis sa création en 1999, Mithra exerce des activités de commercialisation et de distribution de génériques de marque et de produits pharmaceutiques ne nécessitant pas de prescription médicale sur le marché de la santé féminine.

En 2014, les activités belges représentaient 17,3 millions d'euros (jusqu'à 2,3 % en glissement annuel) et plus de 90 % du chiffre d'affaires net total de Mithra. Entre 2012 et 2014, les recettes des activités belges sont passées de 14,7 millions d'euros à 17,3 millions d'euros (un taux annuel composé de 8,7 %). Ces activités ont réalisé une contribution brute à l'EBIT (recettes diminuées de tous les coûts directs liés à ces ventes (sans les frais d'administration générale ni les frais généraux)) de 6,2 millions d'euros (jusqu'à 3,2 millions de contribution brute).

Au 31 décembre 2014, Mithra commercialisait environ 15 génériques de marque et 8 produits sans prescription médicale. Le portefeuille des génériques de marque de la Société consiste en des produits accordés sous licence par des tiers et distribués pour le compte de ceux-ci mais commercialisés sous les propres marques de la Société. Grâce à une présence de plus de 15 ans sur le marché belge, Mithra a pu établir une forte valeur de marque auprès des prescripteurs et des patients.

Les principaux produits dont la Société fait la promotion, qui représentent 63,5 % des ventes belges pour l'exercice clos le 31 décembre 2014, sont repris ci-dessous (dans l'ordre d'importance des ventes).

Produit générique de Mithra	Indication	Produit original comparable	Type de dossier	Expiration de la licence octroyée	Ventes 2014 (croissance en glissement annuel)	Pourcentage de ventes belges
Deso [®]	Contraception	Marvelon [®]	Licence octroyée par Gedeon	03/01/2020	5,7 m d'euros (+15,5 %)	32.9%
Heria [®]	Ménopause	Livial [®]	Licence octroyée par	31/01/2018	1,9 m d'euros (+6,2 %)	11.0%

			Chemo			
Gestodelle®	Contraception	Harmonet®	Licence octroyée par Gedeon	22/05/2016	1,7 m d'euros (+6,9 %)	9.8%
Annais®	Contraception	Yasmin®	Licence octroyée par Gedeon	11/09/2017	0,9 m d'euros (+37,5 %)	5.2%
Louise®	Contraception	Valette®	Licence octroyée par Chemo	31/12/2025	0,8 m d'euros (+68,6 %)	4.6%

Comme l'indique le tableau des principaux produits dont la Société fait la promotion ci-dessus, Mithra possède un portefeuille complet de produits contraceptifs, principalement des pilules par voie d'administration orale ainsi que des dispositifs intra-utérins (tant à base d'hormones (Levosert®) que de cuivre (à savoir Mithra-Flex®300, Mithra-T®380) qui représente plus de 80 % du chiffre d'affaires belge. L'offre de la Société inclut également des produits pour la ménopause (plus de 10 % du chiffre d'affaires belge) avec Heria®, l'ostéoporose (les bisphosphonates Beenos®, le Raloxifène Mithra®) la sphère uro-génitale (l'antifongique Candizole®) et les cancers de la femme (le tamoxifène Tamizam®). Les produits vendus sans ordonnance incluent des compléments alimentaires (grossesse, allaitement, etc. (à savoir Cal D3® calcium plus vitamine D3), une ligne de produits consacrée aux soins intimes (Mithra Gel intime®, Mithra Gel lubrifiant®) ainsi que des produits permettant de traiter la dysfonction érectile (le sildénafil Sildenafil®). Pour la fertilité, Mithra propose actuellement Mithra Bion® et Mithra Folic®, des vitamines pour femmes enceintes.

Mithra a pu gagner la confiance de la communauté médicale et des consommateurs grâce à son profil de société innovante, axée sur les solutions et d'expert dans la santé de la femme. À titre d'exemple, la Société a lancé Daphne®, considérée comme la toute première pilule contraceptive générique et Deso20, la première pilule contraceptive orale entièrement remboursée pour les filles âgées de moins de 21 ans. Par ailleurs, les tiers reconnaissent l'expertise et la robustesse de Mithra et lui confient ainsi la distribution de leurs produits. La Société a, par exemple, été la première à commercialiser Levosert®, un stérilet hormonal (octroyé en licence par Actavis).

8.9.1.2 Tendances et compétitivité du marché belge de la santé féminine

Le marché belge des produits pharmaceutiques de la santé féminine est très compétitif. La concurrence de la Société comprend de nombreuses grandes entreprises pharmaceutiques bien établies qui possèdent leurs propres réseaux de distribution, de grands acteurs de produits génériques ainsi que des acteurs locaux.

Comme précédemment exposé dans la Section 8.5 – Marché de la santé féminine, la contraception et la ménopause sont les plus grands contributeurs du marché de la santé féminine en Belgique en 2014 : 70 % des 2,5 millions de femmes âgées de 15 à 49 ans utilisaient une forme ou l'autre de moyen de contraception, tandis que 20 % des 1,8 millions de femmes âgées de 40 à 65 utilisaient un traitement hormonal substitutif. Les acteurs principaux du segment de la contraception en Belgique incluent Bayer, Merck, Mithra, Pfizer, Sandoz et Teva. Les acteurs principaux du segment de la ménopause en Belgique incluent Abbott, Bayer, Merck, Mithra, Novo Nordisk et Besins. Dans les deux autres segments de la santé féminine où Mithra est également présente (à savoir les infections vaginales et les cancers), les acteurs principaux incluent Pfizer, Merck, Sandoz et Teva. En Belgique, les principaux acteurs (tels que Bayer, Merck, Pfizer et Mithra) sont ordinairement présents dans ces quatre sphères de la santé féminine mais possèdent généralement une solide assise dans l'une ou

deux d'entre elles seulement. C'est également le cas actuellement pour Mithra, qui possède une position solide dans le segment de la contraception et une position avantageuse dans le segment de la ménopause, comme étayé ci-dessous.

Sur le marché de la contraception, Mithra se classe troisième en termes de valeur (19,7 % au mois de mars 2015 ; Bayer est numéro un avec 42,5 %) et première en termes de volume (plus de 45,5 % au mois de mars 2015 ; Bayer est numéro deux avec 24,0 %). En pratique, cela signifie que près d'une femme sur deux prend une pilule contraceptive de Mithra en Belgique. La valeur est en retard étant donné que Mithra vend des génériques typiquement vendus à des prix inférieurs à ceux des produits originaux. Le prix d'un générique de marque est typiquement 20 à 30 % inférieur à celui de l'initiateur. Pour les produits remboursés, le prix d'un générique doit (selon les conditions de remboursement en place) être fixé à un prix inférieur de 26 % par rapport à l'initiateur. En règle générale, les initiateurs de marque (p. ex. Bayer et MSD) souffrent du fait de l'introduction de produits génériques toujours plus compétitifs. Le marché de la contraception à l'heure actuelle est caractérisé par un faible niveau d'innovation, entraînant dans une certaine mesure un haut niveau de génériques. Mithra a été en mesure de générer des recettes et des marges croissantes dans ce domaine. Après l'introduction d'un générique, un pourcentage important de prescriptions auparavant rédigées pour les produits de marque le sont ensuite souvent pour la version générique (par exemple, en Belgique, si les produits sont remboursés, la pénétration du marché d'un générique est généralement plus faible (autour de 10 %) étant donné que le patient ne ressent pas de différence de prix. Si les produits ne sont pas remboursés, comme la contraception passé l'âge de 21 ans, la pénétration du marché du générique est plus élevée (généralement autour de 70 %)). Nonobstant l'arrivée toujours plus nombreuse de nouveaux acteurs de commercialisation des nouveaux génériques, la Société n'a pas perdu de part de marché. Par ailleurs, alors que d'autres acteurs ont vu leur part de marché décliner ou stagner, Mithra a continué d'accroître sa part de marché de la contraception tant en volume qu'en valeur au cours des deux dernières années grâce à la réputation dont elle jouit auprès de la communauté des gynécologues et des patientes, à son équipe de vente et de marketing entièrement dédiée, à ses campagnes publicitaires et promotionnelles et à son vaste portefeuille de contraceptifs hormonaux.

Sur le marché de la ménopause, Mithra se classe quatrième en termes de valeur (11,8 % au mois de décembre 2014 ; Abbott est numéro un avec 21,7 %) et sixième en termes de volume (6,1 % au mois de décembre 2014 ; Besins Healthcare est numéro un avec 31,9 %). Au cours des deux dernières années, Mithra a été en mesure de conserver sa position dans le classement des cinq meilleures sociétés sur le marché belge de la ménopause en termes de valeur. La position de Mithra sur le marché de la ménopause n'est pas aussi solide que dans le segment de la contraception, puisque la gamme de produits de cette catégorie est actuellement moins forte, Mithra faisant principalement la promotion de Heria[®] (un générique de la tibolone homologué sur la base des précédentes lignes directrices de bioéquivalence, à l'instar de Tibelia[®] que la Société développe elle-même).

La tendance générale du marché des génériques en Belgique est que ce marché augmente actuellement en termes de volume, grâce à la promotion active de l'utilisation de génériques par le gouvernement belge. Plusieurs campagnes ont été lancées pour souligner la qualité des génériques et promouvoir leur utilisation. En contrepartie à cet effort de promotion, le gouvernement belge a institué une réduction obligatoire du prix pour le patient, ce qui affecte négativement les marges bénéficiaires de l'industrie. Conformément à cette obligation, le prix des produits génériques sur le marché a été baissé de 6 % en avril 2015. Suite aux deux éléments qui composent l'approche gouvernementale, une augmentation a déjà été observée dans l'utilisation des génériques (en volume) dans de nombreux domaines thérapeutiques. Toutefois, cette hausse globale en termes de volume n'a pas encore été observée dans la contraception, compte tenu de la récente préoccupation accrue du public quant à l'innocuité et aux effets secondaires des générations actuelles de contraceptifs oraux combinés en général. Alors que, à court terme, cette tendance par rapport aux contraceptifs oraux combinés présente un défi pour les produits génériques de la Société sur ce marché, la Société pense qu'elle souligne davantage le créneau de marché pour un contraceptif oral combiné doté d'un meilleur profil d'effets secondaires et d'innocuité.

8.9.2 Pays-Bas

En 2013, Mithra a acquis une société dénommée WeCare (rebaptisée Mithra Pharmaceuticals BV) afin de renforcer sa présence au sein du Benelux. WeCare BV commercialise et distribue des génériques. La majorité du portefeuille consiste en des produits contraceptifs contenant du lévonorgestrel et du désogestrel. Le marché néerlandais est caractérisé par un système d'appels d'offres dirigé par les organismes payeurs des caisses d'assurance maladie. La mise en œuvre d'un système d'appels d'offres a généralement une incidence sur la fixation des prix des génériques (provoquant des prix de vente au bas de la fourchette pour les génériques où de nombreux fournisseurs de génériques sont en compétition, en raison de la pression concurrentielle sur la fixation des prix). Au fil des ans, Mithra a développé d'excellents rapports avec les organismes payeurs des caisses d'assurance maladie et a remporté plusieurs offres soumises (y compris les 4 appels d'offres principaux dans la contraception de produits à base de désogestrel EE et de lévonorgestrel EE). Les appels d'offres sont généralement remportés pour une période de deux ans et constituent à ce titre une base de revenus récurrents au cours de cette période (étant donné que tous les achats remboursés des patients couverts par la caisse d'assurance maladie sont réalisés au cours de cette période). Tous les appels d'offres en cours se terminent en décembre 2015 et seront ensuite remplacés par les adjudicataires d'une nouvelle série d'appels d'offres (couvrant la période 2016-2017) qui aura lieu à partir de septembre 2015. Les résultats de cette nouvelle série d'appels d'offres sont attendus fin 2015. Le prix est régulé par les compagnies d'assurances privées, entraînant des prix très faibles dans les domaines où les appels d'offres ont lieu. En raison du système d'appel d'offres (et du niveau de contrôle sur les décisions d'achat du patient qu'il offre aux compagnies d'assurances), ce marché est caractérisé par le fait que les génériques occupent la majorité du marché dans les domaines où ils sont introduits, puisque les appels d'offres sont émis par les compagnies d'assurances lorsqu'un nombre suffisant de concurrents sont entrés sur le marché pour justifier une telle procédure.

En volume, Mithra a une solide position sur le marché néerlandais des contraceptifs ; sa part représentait 20 % en 2014, soit une part de 5 % du marché en termes monétaires. En pratique, cela signifie qu'une femme sur cinq prend une pilule contraceptive de Mithra aux Pays-Bas. Les acteurs principaux du segment de la contraception aux Pays-Bas incluent Mithra, Mylan, Teva et Sandoz.

Les activités néerlandaises ont réalisé un chiffre d'affaires de 1,4 millions d'euros et une contribution brute à l'EBIT (recettes diminuées de tous les coûts directs liés à ces ventes (sans les frais d'administration générale ni les frais généraux)) de 0,05 million d'euros (jusqu'à 0,04 million de contribution brute (aucun chiffre d'affaires n'a encore été réalisé aux Pays-Bas en 2012)).

En 2014, 70 % des 3,8 millions de femmes âgées de 15 à 49 ans ont utilisé une forme ou l'autre de moyen de contraception.

Comme la fixation des prix est réglementée par les compagnies d'assurances privées et que, en raison du système d'appels d'offres, ils se situent actuellement au bas de la fourchette comparé aux autres marchés, aucune autre réduction des prix n'est attendue.

8.9.3 Luxembourg

Au Luxembourg, Mithra possède une part de marché globale de 5 % en volume, étant bien entendu que la taille du marché luxembourgeois est toutefois très limitée. Les activités luxembourgeoises ont réalisé un chiffre d'affaires de 0,4 million d'euros et une contribution brute à l'EBIT (recettes diminuées de tous les coûts directs liés à ces ventes (sans les frais d'administration générale ni les frais généraux)) de 0,06 million d'euros (jusqu'à 0,04 million de contribution brute en 2013 (aucun chiffre d'affaires n'a encore été réalisé au Luxembourg en 2012)).

8.9.4 Niveau international

Depuis 2013, Mithra a créé ou acquis plusieurs nouvelles filiales dans des pays voisins (Allemagne et France) et les marchés émergents (Brésil).

Selon Datamonitor, le Brésil est le deuxième marché au monde de la contraception après les États-Unis et l'Allemagne et la France font partie des plus gros marchés en Europe. En 2014, 65 % des 17,7 millions de femmes âgées de 15 à 49 ont utilisé une forme ou l'autre de moyen de contraception en Allemagne, tandis qu'en France, 75 % des 14,7 millions de femmes âgées de 15 à 49 ans ont utilisé une forme ou l'autre de moyen de contraception. Si l'on examine les tendances du marché, le gouvernement brésilien a clairement exprimé la nécessité d'introduire et d'adopter les dernières générations de contraception et, par conséquent, le gouvernement invite activement les partenaires américains et européens à soutenir les programmes de contrôle des naissances, supposé avoir un impact bénéfique sur le marché de la contraception. En France et en Allemagne, les génériques affichent une tendance à la hausse, à des prix du marché et des marges intéressante(s) pour l'industrie.

À la base de ces activités de lancement, Mithra s'est assurée que ses filiales remplissent les critères d'entreprises pharmaceutiques homologuées et réglementées et sont agréées par les autorités économiques et sanitaires locales. Dans une première étape, Mithra lancera des produits de son portefeuille commercial actuel et/ou ceux octroyés sous licence qui possèdent une autorisation locale de mise sur le marché (la sélection de produits appropriés (sur la base des caractéristiques des marchés locaux) et les discussions avec les partenaires quant à l'octroi (supplémentaire) de licence des droits de commercialisation de ces produits sur ces nouveaux territoires sont en cours). Un plan de lancement est en cours d'exécution pour la commercialisation des produits en Allemagne et au Brésil en 2015 et en France en 2016. Par conséquent, Mithra essaiera d'élargir son portefeuille de produits grâce à des acquisitions d'actifs de portefeuilles ou d'acquisitions d'autres acteurs. D'ici le moment de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des produits candidats innovants à base d'Estetrol, Mithra a pour ambition de devenir l'acteur de référence dans le domaine de la santé féminine sur ces marchés.

Pour réaliser ces intentions, Mithra a embauché dans chacun de ces pays, des directeurs généraux locaux chevronnés ayant des connaissances pointues du marché de la santé féminine, disposant d'un vaste réseau de connaissances et ayant un parcours et une expérience professionnels auprès des grandes entreprises pharmaceutiques. Des membres vitaux du personnel, par exemple des pharmaciens responsables, des agents de réglementation, des directeurs médicaux ainsi que des directeurs de vente et marketing ont été embauchés. La force de vente envisagée sera formée d'un personnel de vente externalisé ainsi que de responsables internes et sur le terrain.

Allemagne

En Allemagne, Mithra s'efforcera dans une première phase d'octroyer sous licence pour le territoire allemand certains produits issus de la gamme de contraceptifs génériques soumis à prescription médicale qu'elle octroie déjà sous licence en Belgique (à savoir Deso®, Gestodelle®, Gestofeme®, Annais®, Louise®) et éventuellement son propre dossier (à savoir Daphne®), après quoi elle tentera d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché et lancera ces produits sous ses propres marques spécifiques au pays. En parallèle, Mithra a également l'intention de lancer certains de ses produits non soumis à prescription médicale (à savoir Mithra Gel intime®), pour lesquels elle devra conclure les accords nécessaires pour permettre un tel lancement. En ce qui concerne la géographie, Mithra a l'intention de privilégier les territoires occidentaux de l'Allemagne, généralement caractérisés par un pouvoir d'achat plus fort.

Brésil

Au Brésil, Mithra, moyennant la conclusion d'accords nécessaires pour le lui permettre, lancera premièrement des produits non soumis à prescription médicale sous un nom de sa propre marque spécifique au pays (à savoir les compléments alimentaires en cas d'ostéoporose, les compléments alimentaires pour femmes enceintes, les produits d'hygiène intime, la vitamine D), tandis que le lancement de produits contraceptifs génériques soumis à prescription médicale n'est pas escompté avant 2017. Mithra entendra conclure des accords de licence concernant certains des produits de

son portefeuille de contraception pour lesquels elle octroie actuellement des licences en Belgique (à savoir Deso®, Gestodelle®, Gestofeme®, Annais®, Annabelle®, Louise®), en se concentrant dans un premier temps sur les contraceptifs de 3e et 4e génération. Le lancement de ces derniers produits se ferait, après obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur le marché privé et public. En ce qui concerne la géographie, Mithra a l'intention de privilégier le Sud du Brésil et les régions du Sud-Est.

France

En France, le lancement des activités de Mithra est prévu en 2016. Comme pour l'Allemagne, Mithra, dans une première phase, s'efforcera d'octroyer sous licence pour le territoire français certains produits issus de la gamme de contraceptifs génériques soumis à prescription médicale qu'elle octroie déjà en Belgique (à savoir Deso®, Gestodelle®, Gestofeme®, Annais®, Annabelle®, Louise®) et éventuellement son propre dossier (à savoir Daphne®), après quoi elle tentera d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché et lancera ces produits sous ses propres marques spécifiques au pays. En parallèle, Mithra a également l'intention de conclure les accords nécessaires pour lui permettre de lancer certains produits non soumis à prescription médicale (à savoir la vitamine D).

8.10 Documents contractuels importants

8.10.1 Accords entre Novalon et GSP

La Société détient 50 % des actions de Novalon SA (dont les 50 % restants sont détenus par Messieurs Stijn et Leon Van Rompay) (à concurrence de 25 % chacun), une société anonyme, dont le siège est sis rue Saint-Georges 5, 4000 Liège et immatriculée auprès de la Banque Carrefour des Entreprises sous le numéro 0877.126.557. La Société n'a pas conclu de pacte d'actionnaires avec les autres actionnaires de Novalon, et aucun de ceux-ci n'a pris d'engagement de financement.

Novalon a conclu en juillet 2012 deux accords mondiaux exclusifs de coopération, licence et partage de bénéfices avec GSP, une société à responsabilité limitée de droit irlandais, dont le siège est sis 26 Laurence Street, Drogheda, Comté de Louth, et qui est affiliée à Alta Pharma Group (un groupe contrôlé par Messieurs Stijn et Leon Van Rompay) en ce qui concerne les projets Myring® et Zoreline®, respectivement, pour une durée de 15 ans.

En échange de droits d'accès initiaux de 1 000 000 euros pour Myring® et de 2 000 000 d'euros pour Zoreline®, les accords concèdent une licence exclusive mondiale à GSP lui permettant de demander une autorisation de mise sur le marché pour les produits candidats applicables, et si l'autorisation est lui accordée, d'ensuite distribuer, commercialiser et vendre les produits correspondants. En vertu de ces accords, GSP possède le droit exclusif et mondial de commercialiser ces produits et recherchera des partenaires commerciaux pour Novalon, qui conclura ensuite des contrats de licence et d'approvisionnement avec ces partenaires. Conformément à ces accords, l'ensemble des recettes et bénéfices (découlant des conventions conclues avec des partenaires) sera partagé à parts égales entre GSP et Novalon, ce qui signifie que Mithra détiendra une participation effective de 25 % dans ces recettes et bénéfices (le cas échéant).

Au premier semestre 2015, la Société a conclu un accord de principe avec GSP (sur la base de listes de conditions obligatoires (qui seront utilisées pour la négociation des accords définitifs) que la Société est libre de revoir de façon unilatérale pour une période de quatre mois) stipulant qu'elle deviendra un partenaire (sur la base d'une sous-licence octroyée par GSP) sélectionnée pour la commercialisation de Myring® et Zoreline® en Belgique, aux Pays-Bas, au Brésil, en France et en Allemagne (les ventes de Mithra dans ces territoires seraient réalisées à 100 % pour son propre compte et Mithra achèterait le produit à GSP (via Novalon), à un prix qui sera déterminé entre GSP et Mithra dans l'accord de licence définitif).

Le développement de ces produits appartient à Novalon (en accord avec GSP) (qui, comme énoncé ci-dessus, n'est pas contrôlé par Mithra) (qui en supporte les frais).

8.10.2 Achat d'Estetra SPRL et de trois projets à Actavis

Chronique des projets en question

La chronique des projets et de la société acquis par la Société dans cette acquisition remonte à deux autres sociétés qui, au moment du transfert, n'étaient pas affiliées à la Société (Mithra a détenu une participation mineure et indirecte dans Uteron Pharma SA (« **Uteron Pharma** ») jusqu'en 2010), mais avec lesquelles elle partage certains actionnaires : Uteron Pharma et sa filiale à 100 %, Estetra SA (qui, en mars 2013, a été transformée en SPRL).

Uteron Pharma était une société axée sur le développement de thérapies innovantes sur le marché de la santé féminine. Messieurs François Fornieri, Stijn et Pieter Van Rompay faisaient partie de ses actionnaires. Son portefeuille consistait en plusieurs projets revendus par Mithra, qu'elle avait de son côté acquis dans le cadre du Droit de Premier Refus que l'ULg avait accordé à Mithra (voir la Section 8.11 – Collaborations). En janvier 2013, Uteron Pharma, dont les produits phares comprenaient Levosert®, Estelle®, Diafert® et plusieurs autres projets antérieurs (Colvir, Alyssa et Vaginate), fut acquise pour 150 millions de dollars américains en paiements initiaux en espèces et jusqu'à 155 millions de dollars américains en futurs paiements d'étape éventuels. Cette acquisition comprenait plusieurs actifs et Actavis n'a jamais prévu de répartition de ces différents actifs. Il convient de noter que les actifs principaux de l'époque (Levosert® et Diafert®), qui étaient proches de la commercialisation à l'époque) étaient détenus par Actavis et ne furent pas transférés à Mithra lors de la transaction de 2015. L'accord incluait également un droit permettant aux acheteurs d'Uteron Pharma de racheter (ou de désigner une entité pour racheter) les projets qui ne seraient plus développés par Actavis pour un montant de 1,00 euro.

Sur une période de deux ans consécutive à l'acquisition d'Uteron Pharma, Watson-Actavis (suite à son regroupement avec Forest, qui se concentrait sur la R&D des indications CNS et GI), a entrepris une repriorisation de ses activités liées à la santé féminine, entraînant la décision de rechercher un partenaire externe pour acquérir (i) Estetra SPRL (passée de SA à SPRL peu après l'acquisition dans le cadre de l'intégration dans un groupe américain) et trois autres projets acquis lors de l'acquisition d'Uteron Pharma (tout en poursuivant le développement et la commercialisation de deux produits phares d'Uteron Pharma (Levosert® et Diafert®).

Une partie des paiements potentiels en étape de 155 millions de dollars américains était toujours relative à Estetra et à ces trois projets. Toute acquisition aurait nécessité qu'Actavis, les vendeurs originaux d'Uteron Pharma et l'acquéreur parviennent à un accord concernant l'allocation (et l'ajustement) d'une partie des paiements en étape, compte tenu du changement de circonstances. Mithra fut désignée par les vendeurs d'Uteron Pharma et par Actavis comme candidat le plus approprié pour l'acquisition de ces actifs.

Opération

En janvier 2015, Mithra a conclu plusieurs conventions destinées à acquérir (i) toutes les parts d'Estetra SPRL (propriétaire de tous les droits de la propriété intellectuelle en ce qui concerne Estelle®) ; (ii) trois projets détenus par diverses entités du groupe Watson-Actavis (à savoir Colvir, Vaginate et Alyssa, qui ne sont actuellement pas encore en phase de développement ou de commercialisation). L'acquisition de ces parts et projets par Mithra en janvier 2015 a pris la forme d'un contrat d'achat d'actions entre Mithra et les entités concernées du groupe Watson-Actavis et d'un transfert de propriété des parts et des trois projets à Mithra contre paiement d'un prix d'achat total symbolique de 4,00 euros.

Il convient de noter que l'acquisition d'Estetra SPRL incluait pour Mithra des obligations de remboursement en ce qui concerne les aides financières (8,7 millions d'euros d'« avances

récupérables » pour Estelle® et des avances gouvernementales remboursables d'un montant de 0,8 million d'euros, cf. Section 8.8 – Aides et Subventions), les frais de personnel et que dans le cadre de ce transfert, Mithra a également contracté et renégocié certaines obligations de paiement différé que Watson-Actavis avait contractées envers les vendeurs d'Uteron Pharma dans le contrat d'achat d'actions qu'il avait conclu en ce qui concerne l'acquisition d'Uteron Pharma.

La contrepartie totale contractée par Mithra envers les vendeurs d'Uteron Pharma concernant l'acquisition d'Estetra SPRL s'élevait approximativement à 57,5 millions d'euros, dont environ 7,5 millions d'euros ont été versés à la date du présent Prospectus ; 2,5 millions d'euros supplémentaires seront déclenchés à la réalisation de l'Offre et environ 47,5 millions d'euros restent dus au vendeur à la condition de la réalisation de certains jalons relatifs au développement et à la commercialisation de produits candidats à base d'E4 ainsi qu'à la réalisation de certains objectifs de vente. Par ailleurs, Mithra s'engage à verser des « redevances » (à savoir des paiements sur les recettes provenant de ces produits (bien qu'il ne s'agisse techniquement pas d'une redevance étant donné que Mithra possède tous les droits de propriété intellectuelle et qu'ils ne lui sont pas octroyés sous licence)) à un chiffre faible au titre du chiffre d'affaires net de Colvir ou des recettes ou chiffre d'affaires net issus des partenariats pour Estelle®.

Le statut actuel des trois projets au stade préliminaire acquis en parallèle d'Estetra® est le suivant :
Colvir (un traitement pour les lésions cervicales causées par le papillomavirus humain) : une Phase IIa a eu lieu. La formulation définitive devra être développée pour le lancement de la Phase IIb.

Alyssa (un dispositif intra-utérin à faible dose hormonale) : un prototype de formulation devra être développé sur la base des données in vitro. Le développement définitif devra alors être lancé.

Vaginate (un traitement pour les infections vaginales) : la sélection de(s) substance(s) active(s) combinée(s) et le développement clinique devront être amorcés.

8.10.3 Acquisition de Donesta Bioscience BV auprès de Pantarhei Bioscience

Suite à l'acquisition d'Estetra SPRL, la Société a poursuivi sa mission de regrouper tous les droits concernant l'Estetrol sous un même toit. À cette époque, tous les droits concernant l'Estetrol qui n'étaient pas détenus par Estetra SPRL l'étaient par Pantarhei Bioscience, une société détenue par le Professeur Herjan Coelingh Bennink, qui avait créé Donesta Bioscience BV dans le but, en tant qu'indication principale, de poursuivre le développement de l'Estetrol dans les traitements hormonaux substitutifs. Par ailleurs, Pantarhei Bioscience avait amorcé certains projets relatifs à une formulation (sublinguale) innovante de produits candidats à base d'Estetrol.

En mars 2015, la Société a conclu une convention d'achat d'actions avec Pantarhei Bioscience, concernant l'acquisition de Donesta Bioscience BV, une société néerlandaise dans laquelle Pantarhei Bioscience avait centralisé toute la propriété intellectuelle qu'elle détenait au sujet de l'Estetrol en ce qui concerne toutes les indications, moyennant le paiement d'une commission initiale de 8 millions d'euros (qui a été payée) pouvant atteindre 12 millions d'euros au cours des étapes clés (payables par la Société, à son entière discrétion, sous forme d'Actions, sur la base d'une moyenne de 30 jours du prix de l'Action précédant la réalisation du jalon en question) sous réserve de (i) la réussite des essais de Phase III en ce qui concerne le produit candidat à base d'Estetrol pour la ménopause et (ii) l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour ce produit. Dans le cadre de cette convention, la Société a accordé une licence mondiale et exclusive pour le développement et la commercialisation de l'Estetrol à des fins d'oncologie humaine et d'applications vétérinaires, qui est toutefois soumise à un droit de premier refus au cas où Pantarhei Bioscience souhaiterait chercher un partenaire pour commercialiser ces produits. Par ailleurs, la Société s'est vue accorder un droit de premier refus en cas de changement de contrôle au sein de Pantarhei Bioscience (à savoir le droit de répondre à toute offre en cas de changement de contrôle).

8.10.4 Contrats de financement de la plateforme CDMO

Le 17 novembre 2014, Mithra Pharmaceuticals CDMO SA (« **Mithra Pharmaceuticals CDMO** »), une filiale à 100 % de Mithra RDP, qui était alors elle-même une filiale à 100 % de la Société (et a

entretemps été fusionnée avec la Société et la Caisse commune d'Assurances en vue de la Vieillesse et du Décès Présumé des Employés (« **Intégrale** »), a conclu une Convention de leasing immobilier, à laquelle étaient parties ING Lease Belgium et ING Asset Finance Belgium (la « **Convention de Leasing** ») en ce qui concerne l'acquisition par Intégrale d'un terrain à Flémalle, situé rue de l'Arbre Saint-Michel (cadastrée section C, n° 536/partie S) et d'une superficie totale de 54 125,45 m² (le « **Terrain** »). La plateforme CDMO est en cours de construction sur le Terrain (la « Plateforme » et conjointement avec le Terrain, le « Site »). Le coût total du Site (acquisition du Terrain, frais de construction de la Plateforme et équipement (phase 1), estimés à 47,5 millions d'euros) sera financé comme suit : 66 % par ING Lease Belgium et 34 % par Mithra Pharmaceuticals CDMO au moyen (i) d'une émission obligataire à laquelle a souscrit la Société Wallonne pour le Financement des Infrastructures des Pôles de Compétitivité (« **SRIW** ») et (ii) de subventions de la Région wallonne. Ces deux éléments sont explicités plus en détails ci-après :

Émission obligataire

En vertu d'une convention d'emprunt obligataire subordonné conclue entre Mithra Pharmaceuticals CDMO et SRIW le 9 décembre 2014, Mithra Pharmaceuticals CDMO a émis des obligations d'une valeur nominale de 1 000 euros, un taux d'intérêt de 6,5 % jusqu'au 31 décembre 2018 et de 5,5 % à partir du 1er janvier 2019, arrivant à terme le 31 décembre 2034 au plus tard, et dont les intérêts échus seront dus le 31 décembre 2018 (en un paiement unique pour la période alors close et ensuite annuellement).

En décembre 2018, l'assemblée des obligataires (c'est-à-dire SRIW actuellement) déterminera : (i) la date de maturité des obligations qu'elle pourra fixer entre les 31 décembre 2025 et 2034 et, à la discrétion de Mithra Pharmaceuticals CDMO, entre les 31 décembre 2029 et 2034 ; et (ii) le programme de rachat des obligations qui débutera le 31 décembre 2019 au plus tard.

En échange de la souscription aux obligations, SRIW a reçu les engagements suivants de Mithra Pharmaceuticals CDMO (et dans le cas du statut d'observateur stipulé ci-après, Mithra Pharmaceuticals) : la nomination par l'assemblée générale de Mithra Pharmaceuticals CDMO d'un administrateur indépendant (au sens de l'Article 526ter du Code belge des Sociétés) selon la future proposition de SRIW ; la nomination par l'assemblée générale de Mithra Pharmaceuticals CDMO d'un commissaire aux comptes, selon la future proposition de SRIW ; la nomination d'un administrateur délégué et/ou d'un directeur général, selon la proposition future de SRIW ; et l'acceptation de Mithra Pharmaceuticals d'inviter un observateur nommé par SRIW pour participer aux réunions de son Conseil d'Administration. Mithra Pharmaceuticals CDMO a respecté ces exigences via les décisions prises le 8 juin 2015.

Subventions

Mithra Pharmaceuticals CDMO a obtenu des subventions pour le projet CDMO auprès de la Région wallonne.

Ces subventions étaient toutefois préfinancées par ING au moyen d'un prêt direct (straight loan) (à un taux d'intérêt égal à l'émission obligataire) en échange duquel Mithra Pharmaceuticals CDMO a émis un nantissement sur (i) ses activités ; et (ii) ses créances relatives aux subventions à recevoir de la Région wallonne. Mithra Pharmaceuticals CDMO a également consenti à un engagement de ne pas constituer de sûreté (negative pledge). Le prêt direct expirera le 30 novembre 2017.

Le Terrain appartiendra à Intégrale et ING Lease y construira la Plateforme. Intégrale a renoncé à son droit d'accession, de sorte qu'ING Lease demeurera le propriétaire de la Plateforme jusqu'au jour où cette dernière est qualifiée d'opérationnelle. À cette date, Intégrale achètera la Plateforme à ING Lease Belgium.

À partir de ce moment, Intégrale accordera à Mithra Pharmaceuticals CDMO un droit d'emphytéose sur le Site pour une durée de 50 ans, en vertu duquel le montant de la location sera calculé sur la base du montant total d'investissement payé par Intégrale, minoré des propres investissements de

Mithra Pharmaceuticals CDMO. Selon les estimations actuelles de la Société, le montant du leasing s'élèvera à environ 4,0 millions d'euros par an.

En vertu de la Convention de Leasing, Mithra Pharmaceuticals CMDO a reçu une option d'achat sur le Site à partir du quinzième anniversaire du droit d'emphytéose.

8.10.5 Participation de Monsieur Coucke et d'autres investisseurs

En février 2015, M. Marc Coucke, conjointement avec plusieurs autres investisseurs privés incluant M. Bart Versluys, se sont engagés à investir 44 millions d'euros dans la Société, au cours d'un processus en trois étapes : au cours de la première étape, M. Coucke, Versluys Bouwgroep et certains autres investisseurs ont acheté 722 actions de Mithra détenues par Ardentia Invest. Au cours des deuxième et troisième phases (définies à la Section 2.13 – Intention des Actionnaires), M. Coucke, M. Versluys et plusieurs autres investisseurs (comprenant plusieurs investisseurs supplémentaires) ont tout d'abord participé à une augmentation de capital de la Société à un prix par action de 9 356 euros et, dans le cadre de cet engagement, se sont engagés inconditionnellement (à savoir à la condition seule de la réalisation de l'Offre) et irrévocablement à participer à l'Offre pour un montant de 16,9 millions d'euros.

8.11 Collaborations

En 1999, la Société et l'ULg ont conclu un pacte de fondation comprenant un droit de premier refus. Depuis, l'ULg a présenté à la Société les résultats des recherches en rapport avec les activités de Mithra afin que la Société évalue si elle commercialisera ces dernières. Par ailleurs, elle jouit d'excellentes relations avec l'ULg, et peut à ce titre louer un espace de laboratoire au complexe de recherches GIGA de l'ULg.

8.12 Propriété intellectuelle

8.12.1 Brevets et demandes de brevet

Mithra a mis en œuvre une politique de protection de la propriété intellectuelle pour obtenir des droits exclusifs liés à ses inventions. Mithra poursuit une stratégie de protection de ses technologies et produits stratégiques au moyen du dépôt de brevets ou de l'acquisition de droits sur ceux-ci dans la majorité ou totalité des régions géographiques qui possèdent une ouverture de marché significative et en garantissant certains de ses programmes de recherche internes comme un savoir-faire propriétaire. Mithra a bâti son portefeuille actuel de brevets grâce à des acquisitions de brevets auprès de tiers, à des demandes de brevet, à son savoir-faire ainsi que via la création interne.

Le portefeuille de brevets de Mithra et tous les aspects de la propriété intellectuelle sont gérés par un gestionnaire de la propriété intellectuelle interne en collaboration étroite avec des conseillers externes en matière de brevets. Le portefeuille de brevets de Mithra compte plusieurs brevets accordés et un ensemble de demandes de brevet en cours sur les produits candidats et les produits génériques complexes qui sont en cours de développement.

Par ailleurs, et en tenant compte du fait que les premiers brevets d'Estelle[®] et Donesta[®] peuvent expirer dès 2022 (à savoir peu après la réalisation de la Phase III pour Estelle[®], prévue au deuxième semestre 2018), la Société contrôle territoire par territoire les différentes possibilités de prolonger la protection des brevets ou d'obtenir une exclusivité des données/du marché. Par exemple, il est possible en Europe de bénéficier d'un certificat de protection supplémentaire qui est un droit de propriété intellectuelle *sui generis*, semblable aux brevets. Il n'entre en vigueur qu'après l'expiration du brevet correspondant. Sa durée de vie est de cinq ans au maximum. La durée exacte est définie par le temps écoulé entre la date de dépôt de la demande du brevet et la date de la première

autorisation de mise sur le marché du produit diminuée de cinq ans. Par ailleurs, une période dite d'« exclusivité des données » de huit ans à compter de l'autorisation initiale de mise sur le marché du produit de référence peut être accordée. Celle-ci peut être prolongée de deux ans, qui est la période dite de « protection du marché ». Ce n'est qu'à la fin de cette protection que les produits génériques sont autorisés sur le marché. Aux États-Unis, un ajustement de la durée du brevet et une prolongation de la durée du brevet permettent respectivement une validité de plusieurs mois en sus du brevet de vingt ans et une prolongation d'un maximum de cinq ans. Une période d'exclusivité de cinq ans est accordée aux demandes d'homologation de nouveaux médicaments pour les produits contenant des entités chimiques que la FDA n'a encore jamais approuvées en administration unique ou combinée. En règle générale, il est primordial de noter que ces périodes de protection, en plus de la durée du brevet, sont de plus en plus essentielles afin d'offrir aux nouveaux produits originaux un créneau de marché suffisant en cas d'autorisation de mise sur le marché (il n'est pas rare dans l'industrie pharmaceutique qu'un produit ne soit approuvé qu'après l'expiration de (tous ou une partie de) ses brevets et compte entièrement sur ces systèmes pour réaliser ses ventes record).

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des brevets accordés et des demandes de brevet en cours en ce qui concerne les produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception et de la ménopause et le générique complexe Tibelia® appartenant à la Société :

Projet	Références	Date de priorité ^{1,2}	Demande de brevet/brevet	État des lieux succinct
Tibelia [®]	EP 14195421.4	28/11/2014	CONFIDENTIEL	En cours
Estetrol	WO 12/164096	1/06/2011	Protège un premier nouveau procédé de synthèse des produits intermédiaires de l'Estetrol (étapes 1 à 4).	En cours : Phases nationales AU, BR, CA, CL, CN, Office européen des brevets (OEB), IN, JP, MX, NZ, pays de l'Organisation eurasiennne des brevets (OEAB), SG, ZA, KR, É-U.
	WO 12/0164095	1/06/2011	Protège un deuxième nouveau procédé de synthèse des produits intermédiaires de l'Estetrol (nouvelles étapes 1 à 4).	En cours : Phases nationales AU, BR, CA, CL, CN, Office européen des brevets (OEB), IN, JP, MX, NZ, pays de l'Organisation eurasiennne des brevets (OEAB), SG, ZA, KR, É-U.
	WO 13/050553	7/10/2011	Protège un procédé de synthèse innovant de l'Estetrol (étapes 5 à 8).	En cours : Phases nationales AU, BR, CA, CL, CN, Office européen des brevets (OEB), IN, JP, MX, NZ, pays de l'Organisation eurasiennne des brevets (OEAB), SG, ZA, KR, É-U.
	PCT/EP2014/077 127	12/12/2013	Forme solide orodispersible contenant un ingrédient d'Estetrol	En cours
Estelle [®]	WO 02/094279	23/01/2001	Mode d'administration du médicament comprenant un œstrogène tétrahydroxylé destiné à être utilisé dans le domaine de la contraception hormonale.	Accordé : Office européen des brevets (OEB), États-Unis, Canada

Donesta®	WO 02/094276	18/05/2001	Composition pharmaceutique à des fins de traitement hormonal substitutif.	Accordé : Canada, Europe (DE, ES, FR, GB, IT, NL, TR) et États-Unis.
	WO 03/041718	15/11/2001	Méthode de substitution hormonale chez les mammifères.	Accordé : Canada, Europe (DE, ES, FR, GB, IT, NL, TR) et États-Unis.

Remarque (1) La date de priorité désigne la date du dépôt du document prioritaire (2) La date d'expiration peut varier suivant le pays. En général, elle tombe 20 ans après la date du dépôt (ou 21 ans après la date de priorité). Un ajustement de terme de brevet d'environ 1 000 jours a été accordé à Estelle® et Donesta® aux États-Unis.

Outre ces brevets, la Société possède actuellement plusieurs autres brevets demandés, et obtenus dans certains cas, comprenant 13 familles de brevets concernant l'utilisation de l'Estetrol dans d'autres indications (telles que, sans limitation, l'utilisation de l'Estetrol dans le traitement du cancer, les soins de la peau humaine, les douleurs musculo-squelettiques) et plusieurs autres brevets pour d'autres projets de développement par la Société.

8.12.2 Études de liberté d'exploitation

À ce jour, aucune revendication en matière de violation de brevet n'a été intentée contre Mithra, dans son chef contre des tiers, hormis celle intentée par Organon/Merck à l'encontre de Mithra/Mylan et décrite à la Section 8.15 – Litiges. Mithra entend toutefois réagir contre tous produits ou processus tiers, qu'ils soient protégés ou non par des brevets et qui pourraient être considérés comme une violation afin de garantir, le cas échéant, le respect des droits de la propriété intellectuelle de Mithra.

Parallèlement au développement de la propre propriété intellectuelle de Mithra, les brevets en général, et plus précisément les brevets des sociétés concurrentes, font l'objet d'une évaluation et d'un suivi permanents visant à éviter toute violation et à délimiter les domaines brevetables. Si nécessaire, des conseillers externes en matière de brevets sont également consultés pour mener des opinions de brevetabilité ou des analyses de liberté d'exploitation.

Ces analyses de liberté d'exploitation étaient limitées aux brevets et demandes auprès de l'Office européen des brevets comprenant une mention de documents américains et de violation littérale. Elles ne portent pas sur la violation du principe d'équivalence, dont l'évaluation varie en fonction du pays. Par ailleurs, l'opinion concernant un brevet ou une demande américains ne doit pas être considérée comme définitive.

Ces rapports analysent les stratégies défensives, même hypothétiques, pour réagir à tous documents pouvant porter atteinte. Il est clair qu'une telle analyse a uniquement un caractère provisoire dans une certaine mesure et que la décision finale devra être prise par le tribunal en ce qui concerne tous les sujets abordés dans ces rapports. Il sera donc nécessaire de travailler sur la base d'hypothèses et de faire abstraction de certains paramètres cruciaux. L'un de ceux-ci réside dans la définition du champ d'application de brevets. Dans le cas de figure d'une action en justice, cette définition pourra être proposée au tribunal, mais c'est in fine le tribunal qui déterminera le champ d'application exact du brevet et de l'invention.

Ci-après figure une synthèse des études de liberté d'exploitation qui ont été obtenues et sont soumises à l'avis de non-responsabilité susmentionné.

Estelle®

Une étude de liberté d'exploitation concernant un contraceptif oral (à savoir Estelle®) à base d'Estetrol et de drospérinone a été menée par *Nederlandsch Octrooibureau*. La stratégie de recherche utilisée s'attachait à retrouver des familles de brevets pouvant constituer une demande de brevet international, une publication de brevet européen, une publication de brevet américain ou une publication de brevet local en Allemagne, au Royaume-Uni ou en France.

Aucune tierce famille de brevets n'a été découverte au sein des membres de famille en Europe ou aux États-Unis ayant, selon *Nederlandsch Octrooibureau*, des demandes valables de brevet susceptibles d'être interprétées comme englobant le produit Estelle®.

Donesta®

Une analyse de liberté d'exploitation a été menée par De Clercq et associés concernant l'utilisation de l'Estetrol dans le traitement des troubles associés à la ménopause. La stratégie de recherche couvrait les demandes de brevet européennes et internationales (et membres de famille américains) et les brevets américains accordés. Deux brevets jugés importants ont été identifiés en Europe. Les deux brevets expireront toutefois avant le lancement de Donesta® (si aucun brevet de certificat supplémentaire n'était accordé mais aucun SPC n'a pu être identifié jusqu'à présent) et les deux brevets se rapportent uniquement à des posologies bien inférieures à celles jugées efficaces dans Donesta®. Les mêmes considérations s'appliquent aux membres de famille américains de ces deux brevets.

8.12.3 Marques, noms de domaine et modèles

Mithra a pris les mesures suivantes pour garantir la protection des désignations de sociétés et de produits qu'elle utilise ou a l'intention d'utiliser :

Mithra a garanti la protection de plus de 50 noms (médicaments et produits) en les enregistrant en tant que marques déposées au Benelux et/ou au niveau international (sur chacun des territoires où ces produits seraient distribués). Ces marques constituent une partie essentielle de la stratégie de la Société en ce qui concerne son activité de génériques de marque.

Estetra SPRL a assuré la protection des noms Estetra® et Estelle® en les enregistrant comme marques déposées au Benelux. Par ailleurs, ESTELLE est déposée et/ou enregistrée dans de nombreux pays. Les noms Donesta®, Tibelia® et Zoreline® ont été déposés comme marques communautaires.

8.13 Ressources humaines

Au 31 mars 2015, les effectifs totaux de Mithra comptaient 85 personnes (équivalents temps plein (ETP)). Le tableau suivant illustre l'évolution des effectifs de la Société au cours des trois dernières années :

	31/03/2013	31/03/2014	31/03/2015
Recherche et développement	12	18	31
Vente et marketing	17	26	27
Fonctions générales et administratives	20	25	27
Total	49	69	85

Depuis le 31 mars 2013, les effectifs de la Société ont augmenté de 73 %, comme suit : augmentation de 158 % pour la recherche et le développement, 59 % pour la vente et le marketing et 35 % pour les fonctions générales et administratives. Mithra a considérablement renforcé son équipe R&D en janvier 2015 à la suite de l'acquisition d'Estetra SPRL et de trois autres projets d'Actavis qui a entraîné le transfert chez Mithra d'une majorité des membres clés de l'équipe R&D des soins de la santé d'Actavis Belgium (anciennement Uteron Pharma).

Pour ses activités de recherche et développement, Mithra fait appel à un personnel pluridisciplinaire disposant d'une expertise dans des domaines variés et dont plusieurs membres sont titulaires d'un doctorat.

En ce qui concerne la vente et le marketing, Mithra Belgique a constitué une équipe loyale de douze représentants commerciaux médicaux. Le personnel comprend également des directeurs vente et marketing, des directeurs produits par sphère thérapeutique, ainsi que des responsables de la connaissance du marché (market intelligence) et du marketing Internet.

La Société occupe actuellement un personnel de 10 nationalités différentes et compte un degré élevé de mixité, soit environ une proportion hommes/femmes de 50 %.

8.14 Sites

Mithra loue des bureaux d'environ 800 m² et en possède également d'autres de la même superficie (dans des bâtiments adjacents) qui constituent ensemble les bureaux de la Société au centre de Liège ainsi qu'une autre superficie de 250 m² à l'Université de Liège, destinée à Mithra et Novalon dans l'objectif de transférer le personnel scientifique vers la plateforme CDMO d'ici 2017.

En ce qui concerne la plateforme CDMO, veuillez vous reporter à la description donnée à la Section 8.6.3 – Plateforme technologique de développement et de fabrication (CDMO).

8.15 Litiges

8.15.1 Enquête pénale

En 2014 et 2015, le juge d'instruction de Liège a interrogé le CEO et plusieurs employés de la Société en ce qui concerne une violation présumée par la Société et/ou son CEO de l'interdiction de la publicité à l'égard de médicaments délivrés sur ordonnance en Belgique. Plus précisément, des accusations ont été portées selon lesquelles la Société a violé ces règles en octroyant des

avantages (en espèce ou en nature (sous la forme d'ordinateurs tablettes, de billets pour des événements sponsorisés par Mithra ou d'éventuels voyages à l'étranger)) à des médecins prescripteurs. À ce jour, la Société, ni aucun membre de l'Équipe du Management Exécutif (y compris le CEO), n'a reçu d'acte d'accusation formel de la part du juge d'instruction et ne possède donc aucun renseignement sur le processus de réflexion de celui-ci ou du ministère public. En cas de concrétisation des accusations, la Société et son CEO contesteront celles-ci par tous les moyens. Suivant les qualifications susceptibles d'être retenues, les accusations pourraient en théorie entraîner des sanctions pénales d'emprisonnement de plus d'un an (qui pourraient être transformées en sanctions pécuniaires dans le cas de personnes morales). En outre, une sanction pénale pourrait avoir des retombées sur la réputation de la Société. La Société a toutefois bon espoir que, selon toute vraisemblance, aucune sanction ne sera imposée et que si tel était le cas, il s'agirait d'amendes non significatives. Litige portant sur un brevet avec Organon/Merck

En 2008, la Société et Docpharma (faisant actuellement partie de Mylan) ont intenté une action devant la justice belge contre Organon SA et Merck Sharp & Dohme B.V., par laquelle elles cherchaient à annuler les volets belges de deux brevets européens (EP 1 121 375 et EP 1 499 278) et obtenir une constatation de non-contrefaçon relativement au brevet européen EP 0 389 035. Organon et Merck ont lancé une demande reconventionnelle pour violation de ces brevets.

Au cours des procédures belges, les brevets EP 1 121 375 et EP 1 499 278 ont été révoqués par la Chambre de recours de l'Office européen des brevets et le brevet EP 0 389 035 a expiré le 12 mars 2010. Nonobstant cette expiration, Organon et Merck réclament des dommages-intérêts pour la violation présumée de ce brevet par Mithra et Docpharma au cours de la période entre janvier 2008 et le 12 mars 2010. Le Tribunal de commerce de Bruxelles a nommé un expert en son sein pour analyser la violation du brevet EP 0 389 035 ou l'absence de celle-ci.

L'expert du Tribunal a conclu qu'un lot de tibolone représenterait une violation littérale du brevet EP 0 389 035 et qu'en ce qui concerne deux autres lots, « une violation ne pouvait être exclue ». Sur la base d'un avis d'expert de Brants & Partners, la Société et Docpharma contestent les conclusions de l'expert du Tribunal et demandent à ce que le rapport de ce dernier soit déclaré nul et non avenu. Par ailleurs, elles affirment que le brevet EP 0 389 035 est nul sur la base d'un autre avis d'expert de Brants & Patents. Elles ont présenté la demande en nullité dans le cadre du dépôt de leurs mémoires préalables au procès le 24 décembre 2014.

À ce jour, Organon et Merck réclament à Docpharma et la Société des dommages provisionnels de 1 000 000 euros et estiment dans leurs mémoires du 3 avril 2015 que leurs manques à gagner représentent des dommages-intérêts de 2 465 507 euros.

La Société estime qu'elle a de bonnes raisons d'obtenir la nullité ou une constatation de non-contrefaçon du brevet EP 0 389 035.

8.15.2 Conflits de travail

Le 11 juillet 2014, un ancien consultant a intenté une action en justice devant le Tribunal du travail de Liège à l'encontre des sociétés du groupe Mithra (plus précisément Mithra Pharmaceuticals, Mithra RDP et Mithra IBD) ainsi que de certaines autres sociétés détenues par M. Fornieri pour obtenir la requalification de son (ancienne) relation de travail indépendante en salariat et qui entraînerait (i) une régularisation de la rémunération à laquelle il peut prétendre à partir de son recrutement (sans indication de montant) et (ii) le versement d'une indemnité de licenciement tenant lieu de préavis au titre d'une période de 11 mois et 2 semaines. Il ne faut toutefois pas exclure la possibilité que, suite à une telle plainte, d'autres (anciens) consultants indépendants veuillent introduire des plaintes similaires, bien qu'à l'heure actuelle la Société n'ait pas connaissance de telles intentions. La Société estime disposer de solides arguments pour réfuter cette requête.

8.16 Réglementation publique

L'industrie pharmaceutique internationale est soumise à une forte réglementation de la part des organismes publics. Les réglementations englobent quasi tous les aspects des activités de la Société, de la recherche et développement et la commercialisation jusqu'aux sites et processus de fabrication. Dans chaque pays où elle mène ses recherches et envisage de commercialiser ses médicaments, la Société doit respecter des normes stipulées par les organismes de réglementation locales et par d'autres organismes de réglementation compétents au niveau supranational. Ces organismes incluent notamment l'AEM en Europe et la FDA aux États-Unis ainsi que d'autres organismes réglementaires suivant le marché concerné.

Ces agences imposent de fortes exigences en matière de recherche et développement, de production et de fabrication ainsi que de commercialisation et vente de médicaments, lesquelles régissent les essais, la fabrication, le contrôle qualité, la sécurité, l'efficacité, l'étiquetage, la conservation, la documentation, l'approbation, la publicité, la promotion et la détermination des prix des médicaments.

Les réglementations et lois spécifiques ainsi que les délais requis pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, peuvent être différents d'un pays à l'autre bien que la procédure réglementaire générale relative au développement de médicaments soit similaire en Europe et aux États-Unis. Une autorisation est requise préalablement à la commercialisation d'une nouvelle posologie de tout nouveau médicament, y compris les équivalents non brevetés d'un médicament approuvé antérieurement. La procédure (et le type de demande d'obtention d'une autorisation publique pour fabriquer et commercialiser un médicament) est différente selon qu'il s'agit d'un nouveau médicament innovant ou d'un médicament générique. Les produits candidats à base d'Estetrol de la Société (plus précisément Estelle[®] et Donesta[®]) devront respecter les procédures réglementaires applicables aux nouveaux médicaments tandis que les produits génériques complexes (à savoir Zoreline[®] et Myring[®]) devront respecter celles applicables aux médicaments génériques.

8.16.1.1 Nouveaux médicaments innovants

La procédure de développement d'un médicament à partir de la découverte, en passant par les essais, l'enregistrement et le lancement du produit initial, peut prendre dix ans ou plus. Avant de pouvoir tester les produits candidats sur les êtres humains, leur innocuité doit être déterminée à travers des études précliniques. Ces études incluent des expériences en laboratoire et des études sur des animaux pour évaluer la chimie, la formulation et la stabilité du produit candidat et en évaluer la toxicité sur les animaux. Lors de l'achèvement réussi des études précliniques, les agences réglementaires peuvent accorder l'autorisation pour les études cliniques qui comportent généralement trois phases séquentielles, les Phases I (d'une durée ordinaire d'un an), II (deux ans) et III (trois à cinq ans), les études de Phase IV étant menées après l'autorisation de mise sur le marché. Ces phases peuvent être comprimées, se recouper ou être omises dans certaines circonstances.

8.16.1.2 Études cliniques de Phase I

Les études cliniques de Phase I sont d'abord menées sur une population limitée d'êtres humains volontaires (en bonne santé) (qui sont soigneusement sélectionnés) pour évaluer le profil d'innocuité d'un produit candidat et les posologies qui peuvent être administrées en toute sécurité au patient, y compris la posologie maximale tolérée qui peut être administrée à un patient. Les études de Phase I déterminent également le mode d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion du produit candidat par le corps humain et sa durée d'action. Dans certains cas, un promoteur peut décider de mener ce qu'on appelle une évaluation de Phase Ib qui consiste en une seconde étude de sécurité axée sur l'étude clinique de Phase I et qui est conçue pour, par exemple, évaluer l'incidence d'un produit candidat administré en même temps que des médicaments actuellement approuvés ou d'autres questions. Dans le cas de produits destinés à traiter des maladies potentiellement mortelles, les essais sur l'être humain sont souvent menés sur des patients atteints de la maladie ciblée plutôt

que sur des volontaires en bonne santé. Ces études peuvent offrir une première preuve de l'efficacité obtenue traditionnellement dans des études cliniques de Phase II et ces études sont fréquemment désignées sous le nom d'études de Phase I/II ou IIa.

8.16.1.3 Études cliniques de Phase II

Comme dans les études de Phase I, le comité d'éthique et les organismes de réglementation concernés doivent accorder leurs autorisations pour pouvoir entamer les études cliniques de Phase II. Ces études sont menées sur une population limitée de patients afin de déterminer les effets secondaires et risques de sécurité éventuels du produit candidat, d'évaluer son efficacité initiale pour les indications ciblées spécifiques et de déterminer la tolérance au niveau de la posologie et la dose optimale. Les premières études de Phase II, parfois désignées sous le nom de Phase IIa, peuvent être menées sur quelques patients pour prouver la sécurité et l'efficacité préliminaires. Des études supplémentaires de Phase II, qui peuvent être désignées sous le nom de Phase IIb, peuvent être menées auprès d'un plus grand nombre de patients pour confirmer les données sur la sécurité et l'efficacité générées au cours des premières études de Phase II et pour raffiner la posologie optimale. Dans certains cas, une étude de Phase II peut être déclarée acceptable par les agences de réglementation pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament.

8.16.1.4 Études cliniques de Phase III et approbation

Comme dans les études de Phases I et II, le comité d'éthique et l'organisme de réglementation concernés doivent accorder leurs autorisations pour pouvoir entamer les études cliniques de Phase III. Ces études qui sont parfois désignées sous le nom d'études d'enregistrement ou études pivots, sont entreprises lorsque les essais cliniques de Phase II laissent présager que le produit candidat est efficace et possède un profil de sécurité acceptable et que la posologie efficace a été identifiée. Lors des études cliniques de Phase III, le médicament est ordinairement testé dans un essai randomisé, contrôlé, en aveugle comparant le nouveau médicament étudié à une forme de traitement approuvée sur une population de patients élargie et bien définie dans plusieurs hôpitaux et cabinets médicaux. Lorsqu'aucun autre médicament n'est disponible, les médicaments étudiés sont testés par rapport à un placebo. Ces études sont destinées à obtenir la preuve statistique définitive de la sécurité et de l'efficacité du nouveau médicament étudié comparé à un nouveau traitement standard approuvé ou un placebo qui, selon le cas, peut être administré sur des populations de patients définis atteints d'une maladie diagnostiquée et se trouvant à un certain stade de cette maladie.

Les agences réglementaires examinent les résultats de ces études et peuvent les interrompre à tout moment. Lors de la réalisation de ces études cliniques, la Société présente une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'organisme ou aux organismes compétent(s). Dans l'Union européenne, deux principales procédures d'autorisation sont disponibles, à savoir une procédure centralisée et décentralisée. Une troisième procédure, dite de reconnaissance mutuelle, est également en place.

La différence principale entre la procédure centralisée et décentralisée (ou reconnaissance mutuelle) réside dans l'autorité qui prend la décision d'accorder une autorisation de mise sur le marché. Dans le cas d'une procédure centralisée, le dossier est envoyé à l'AEM (Agence européenne des médicaments), où la demande est traitée par deux pays de reporting (représentants des autorités nationales auprès de l'AEM) au niveau européen et le consensus de l'ensemble des pays européens est requis pour l'approbation. L'autorisation de mise sur le marché est remise par l'AEM et concerne une approbation à travers toute l'Europe dans ce cas. Dans le cas d'une procédure décentralisée, la Société a le droit de choisir spécifiquement les pays qu'elle implique dans la procédure, et le dossier est traité (et la décision est prise) par l'État membre de Référence (désigné par la Société) au nom de tous les États membres de référence impliqués dans la procédure. L'autorisation de mise sur le marché accordée à la fin de la procédure décentralisée est une autorisation nationale.

Après l'examen de la demande, l'organisme de réglementation peut accorder l'autorisation de mise sur le marché, la refuser ou demander des renseignements supplémentaires, y compris des essais

cliniques supplémentaires du produit candidat. L'autorisation de mise sur le marché peut être accordée mais pourrait être soumise à des essais cliniques supplémentaires, référés sous le nom d'études cliniques de Phase IV, afin de surveiller le médicament après la commercialisation. Par ailleurs, l'autorisation de mise sur le marché peut être soumise à des restrictions quand aux usages indiqués du médicament.

Dès qu'un produit a reçu l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de celle-ci encourt l'obligation continue de s'assurer que le médicament respecte les exigences réglementaires de sécurité, d'efficacité et de qualité et que le dossier du produit reste à jour et respecte les réglementations alors applicables. Les conditions de l'autorisation incluent les exigences que le fabricant du médicament respecte les bonnes pratiques de fabrication actuelles ainsi que le contrôle en cours des sites de fabrication et de stockage. La violation de l'exigence réglementaire à tout stade peut notamment entraîner une restriction sur le médicament, le retrait de l'autorisation de mise sur le marché, des injonctions, des amendes et des sanctions pénales. L'autorisation de mise sur le marché est soumise à un nouveau renouvellement au terme d'une période de cinq ans, dans le sens où le titulaire de celle-ci doit présenter une demande de renouvellement qui fera l'objet d'un examen par les autorités sanitaires compétentes. Si l'autorisation de mise sur le marché est renouvelée sur la base de la nouvelle évaluation du rapport bénéfice/risque, elle restera valide pendant toute la durée de commercialisation du produit pour autant que le produit respecte les exigences réglementaires (cette règle souffrant certaines exceptions, notamment des renouvellements supplémentaires après une période de cinq ans).

8.16.1.5 Remboursement

Lorsque l'autorisation de mise sur le marché est accordée, une procédure de fixation des prix et de remboursement peut être lancée. C'est la Société elle-même qui décide d'introduire une telle procédure de remboursement (selon la stratégie de fixation des prix et le positionnement du produit dans le système national de soins de santé). La fixation des prix et le remboursement sont des procédures nationales (même dans le cas d'une procédure centralisée). La fixation des prix est envoyée au ministère de l'Économie ; le remboursement, aux caisses d'assurance maladie et/ou au ministère de la Santé. Tous les systèmes de soins de santé partagent trois objectifs identiques : viabilité du système, équité et qualité des soins. Les ressources des soins de santé sont limitées. C'est pourquoi, tous les systèmes de soins de santé doivent faire des choix concernant les services et les produits pouvant être couverts par les ressources publiques, autrement dit déterminer les priorités de remboursement.

Tous les systèmes nationaux ont une liste positive de remboursement des médicaments et un fabricant a amorcé un processus de remboursement des médicaments. La première phase est la phase d'évaluation. Cette phase est purement descriptive et vise à quantifier les résultats cliniques, pharmacothérapeutiques et pharmacoéconomiques du médicament par rapport à son/ses alternative(s). La deuxième phase, la phase d'appréciation, cherche à évaluer la valeur sociétale du médicament en pesant tous les critères de décision essentiels, y compris le critère d'évaluation et d'autre considérations sociétales. Dans la phase finale, la phase de prise de décision, la décision finale de remboursement de médicament est prise, les pays attribuant le pouvoir de décision finale au ministre disposant d'un pouvoir discrétionnaire au sein du processus de remboursement.

8.16.2 Médicament générique

La procédure d'autorisation d'un médicament générique (l'équivalent non breveté d'un médicament antérieurement approuvé) diffère généralement d'un nouveau médicament innovant dans le sens où elle ne requiert ordinairement pas de nouvelles études précliniques et cliniques. Elle repose au contraire sur les études cliniques établissant la sécurité et l'efficacité établies pour le nouveau médicament autorisé antérieurement. La procédure requiert toutefois des données permettant de montrer que le médicament générique est bioéquivalent au médicament approuvé antérieurement. La bioéquivalence compare la biodisponibilité d'un produit à un autre et, une fois établie, indique si la


vitesse et le degré d'absorption d'un médicament générique dans le corps sont sensiblement équivalents au médicament autorisé antérieurement.

Deux produits pharmaceutiques sont thérapeutiquement équivalents lorsqu'ils sont équivalents sur le plan pharmaceutique (le médicament générique doit contenir les mêmes principes actifs que ceux de la formulation originale) et si après l'administration de la même dose molaire, leurs effets, tant du point de vue de l'efficacité que de la sécurité, sont pratiquement identiques tels qu'ils sont dérivés des études applicables (études de bioéquivalence ou études pharmacodynamiques, cliniques ou in vitro). On considère que les médicaments génériques sont essentiellement similaires au médicament original lorsqu'ils ont les mêmes dose, force, mode d'administration, sécurité, efficacité et usage prévu.

La procédure la plus ordinaire pour évaluer la bioéquivalence consiste à observer les données sur la concentration plasmatique en fonction du temps (une étude de bioéquivalence faisant ordinairement intervenir 12 à 40 volontaires). Elle n'est toutefois pas adaptée dans plusieurs cas (par exemple, dans le cas de certains génériques complexes) qui nécessiteront alors la réalisation d'autres études. Les études pharmacodynamiques constituent parfois un outil adapté aux fins d'établir l'équivalence ; celles-ci ne peuvent toutefois pas toujours être utilisées lorsque l'on ne dispose pas de paramètres pharmacodynamiques mesurables auquel cas il convient de réaliser des essais cliniques comparatifs pour prouver l'équivalence entre deux formulations. Lorsqu'on envisage d'entreprendre une étude clinique pour prouver l'équivalence, des principes statistiques identiques à ceux des autres études s'appliquent. Le nombre de patients devant être inclus dans l'étude dépendra de la variabilité des paramètres cibles et de la fourchette d'acceptation qui est ordinairement beaucoup plus élevée que le nombre de patients dans les autres études.

9.

EXAMEN DE
LA SITUATION
FINANCIÈRE ET DU
RÉSULTAT
D'EXPLOITATION



9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT D'EXPLOITATION

La présente section est une analyse de la situation financière et du résultat d'exploitation de Mithra à la date du 31 décembre 2014, du 31 décembre 2013 et du 31 décembre 2012 et pour les trois exercices clos à ces dates. Elle doit être lue conjointement avec la section intitulée « Informations financières sélectionnées » et les états financiers vérifiés de Mithra ainsi que les notes s'y rapportant, figurant ailleurs dans le présent Prospectus. Les chiffres présentés dans cette section se rapportent aux états financiers qui ont été établis conformément au référentiel IFRS. Certains énoncés dans la présente section sont de nature prospective et doivent être lus conjointement avec la section « Énoncés prospectifs ».

9.1 Aperçu

Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères différentes de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers.

Depuis sa création en 1999, Mithra n'a cessé d'étoffer sa présence commerciale, son savoir-faire, son organisation et son réseau. À ce titre, il est possible d'identifier trois phases principales de son histoire et de son développement. Au cours d'une première phase entre 1999 et 2004, la Société a commencé par cibler des gynécologues avec une gamme de produits d'hygiène intime, de compléments alimentaires, de dispositifs médicaux et de produits ne nécessitant pas de prescription médicale, un premier portefeuille de produits qui a permis à la startup de se faire reconnaître auprès des professionnels du secteur de la santé féminine et de collaborer avec des groupes pharmaceutiques bien établis pour lancer leurs nouveaux produits dans ce secteur en Belgique. Au cours de la deuxième phase, à partir de 2004, Mithra a entrepris le développement de ses premiers médicaments hormonaux génériques tout en s'axant sur la commercialisation de ses médicaments génériques de marque, ce qui lui a permis d'étoffer son organisation de développement commercial et de se faire reconnaître, tant au Benelux qu'à l'échelle internationale, comme un expert du secteur de la santé féminine grâce à son savoir-faire très pointu dans le développement des produits complexes. Au cours de la troisième phase de son développement (actuellement en cours), qui a débuté en 2014, la Société s'est consacrée à l'innovation et au développement, avec comme fer de lance le développement de l'Estetrol dans les applications de la contraception et de la ménopause et celui de ses produits génériques complexes (Tibelia[®], Zoreline[®] et Myring[®] à l'heure actuelle), et a également mis en place une structure pour soutenir ces développements (ce que la Société n'avait pas fait auparavant). Parallèlement à cette phase toujours en cours, la Société continue de renforcer davantage les activités initiées dans chacune des phases antérieures. À l'heure actuelle, Mithra

9.2 Facteurs affectant les résultats d'exploitation

La réussite du développement des produits à base d'Estetrol, Estelle[®] et Donesta[®], est hautement imprévisible. La Société s'attend à encore subir des pertes d'exploitation dans un avenir proche dans le cadre du développement de ses produits génériques complexes et à base d'Estetrol. À l'heure actuelle, la Société ne peut estimer avec certitude la nature, le timing et la hauteur des coûts des efforts qui seront nécessaires pour terminer le développement de ces produits. La Société n'est également pas en mesure de prédire quand les ventes des produits à base d'Estetrol commenceront, le cas échéant, à générer des entrées de fonds. La Société compte (après ou avant la fin de la Phase III des essais cliniques) s'associer avec des partenaires commerciaux stratégiques en vue de la commercialisation de ses produits à base d'Estetrol en dehors de ses marchés de prédilection (Benelux et potentiellement le Brésil, l'Allemagne et la France).

Vous trouverez ci-dessous une description des facteurs matériels qui, selon la Société, pourraient influencer les résultats de la Société à l'avenir.

Chiffre d'affaires et coût de revient

À ce jour, les revenus de la Société proviennent en majeure partie des ventes de ses produits de marque (sous licence). À terme, la Société entend continuer à générer ce type de revenus, mais elle tentera aussi de générer des revenus à partir d'une combinaison de frais d'accès, de frais d'approvisionnement et de paiements d'étape dans le cadre de collaborations, des ventes potentielles des produits génériques complexes et à base d'Estetrol, des royalties sur les potentielles ventes des produits à base d'Estetrol en dehors des marchés géographiques de prédilection de la Société, des subsides et des ventes de génériques de marque. Mithra estime que ses futurs revenus fluctueront d'une période à l'autre en fonction de l'évolution de ses accords de partenariat et, dans la mesure où les produits sont commercialisés avec succès, du volume et du timing des ventes des produits.

La Société et en particulier ses filiales récemment acquises Estetra SPRL et Donesta Bioscience B.V. continueront de solliciter le soutien de la Région wallonne et d'autres sources sous la forme de subsides. La Société ne dispose d'aucun élément indiquant que ses futures demandes de subsides seront acceptées.

Le coût de revient de la Société couvre notamment les coûts de matériaux, y compris ceux des emballages. Ils incluent également les coûts de maintien des stocks et les coûts d'ajustement des stocks. Étant donné, entre autres, l'expansion internationale des activités commerciales de la Société, ces coûts de ventes devraient augmenter avec le temps.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement actuels de la Société correspondent essentiellement aux coûts engagés pour les projets de développement, en ce compris les salaires du personnel de recherche, l'approvisionnement des laboratoires et les coûts des services de recherche et développement externalisés. Ils englobent également les coûts liés au maintien et au contrôle du portefeuille de licences et de propriété intellectuelle de la Société, en ce compris les frais de conseil juridique et les frais de dépôt et de maintien y afférents. À l'exception des licences et des droits de propriété intellectuelle acquis par la Société qui ont été capitalisés et sont amortis dans le temps, Mithra a, à ce jour, imputé tous les coûts de recherche et développement tels qu'ils ont été engagés.

La Société estime que les dépenses de recherche et de développement pour le développement et la commercialisation de ses produits vont fortement augmenter à mesure que la Société progresse dans ses programmes cliniques pour ses produits génériques complexes et à base d'Estetrol.

L'augmentation attendue sera essentiellement liée à une hausse des frais de personnel et à des coûts d'externalisation supplémentaires dans le cadre des essais cliniques. La Société compte renforcer son personnel en recherche et développement, de 18 personnes en mars 2014 à 31 en

mars 2015 et environ 46 d'ici à la fin de 2015. Il est notamment prévu de réengager la plupart des principaux collaborateurs du département R&D en santé féminine d'Actavis Belgium (anciennement Uteron Pharma) impliqués dans les projets acquis. En outre, la Société déménagera, en 2016, dans son tout nouveau CDMO, un site combinant un centre de recherche et de développement et une unité de production à Flémalle (Belgique). Le déménagement dans ces nouvelles installations devrait entraîner une augmentation des dépenses en recherche et développement.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs de la Société comprennent essentiellement les salaires et les autres frais liés au personnel au niveau des cadres et des services financier, comptabilité, Business Development, informatique et juridique. Les frais généraux et administratifs ont augmenté depuis que la Société a commencé son projet d'internationalisation et ils continueront d'augmenter. Ils devraient également grimper avec les nouvelles responsabilités liées au fait de devenir une entité cotée en Bourse et le développement des activités.

Frais de vente

Les frais de vente sont essentiellement composés des salaires et des autres frais connexes, parmi lesquels les commissions principalement liées aux activités commerciales au Benelux et, dans une moindre mesure, en Allemagne, en France et au Brésil. Eu égard à l'expansion internationale des activités commerciales de la Société, ces frais devraient augmenter avec le temps. Mithra compte renforcer son département Vente et Marketing de 27 personnes en mars 2015 à environ 38 en fin 2015 et 44 en fin 2016.

Fiscalité

Les pertes consolidées découlent d'une combinaison d'activités rentables et d'activités déficitaires dans des entités légales distinctes. Mithra présentait des actifs d'impôts non comptabilisés de 0,6 million EUR en 2012, 1,6 million EUR en 2013 et 2,4 millions EUR en 2014. Ces actifs d'impôts peuvent être différés indéfiniment.

Comme décrit ci-après dans cette section, les activités de la Société en Belgique se sont avérées rentables au cours de ces dernières années. Et comme il n'existe pas de système de consolidation fiscale en Belgique, la Société a été assujettie à un taux d'imposition de 33,99 %. Cependant, les activités internationales, l'accélération des investissements dans des projets de développement, l'augmentation des coûts d'organisation et les différences au niveau des principes comptables ont entraîné des pertes consolidées pour Mithra au cours de ces dernières années. Ces pertes n'ont pas été comptabilisées à titre d'actifs d'impôts.

Le 27 avril 2007, une loi a été votée en Belgique permettant aux sociétés belges de déduire de leur assiette imposable 80 % de leurs revenus de brevets, à la condition que ces revenus proviennent de brevets qui ont été développés ou améliorés en interne par la société en question. Cette déduction fiscale s'applique uniquement aux "nouveaux" revenus de brevets (c.-à-d. les revenus de brevets qui n'ont pas été utilisés par la société belge elle-même, un preneur de licence ou une entreprise liée pour la vente de biens ou de services à des tiers indépendants avant le 1er janvier 2007). Dans le cas des brevets acquis de tiers, la base de déduction fiscale sera diminuée des amortissements actés au cours du même exercice d'imposition sur le prix d'acquisition. En conséquence, et à la condition que certaines des entités de développement de Mithra telles qu'Estetra SPRL deviennent rentables et génèrent des revenus qui répondent aux conditions en vigueur et qu'un ruling soit accordé à cet égard par l'administration fiscale belge, les revenus provenant de la propriété intellectuelle feront l'objet d'un taux d'imposition nettement inférieur au taux nominal de 33,99 %.

9.3 Analyse des résultats d'exploitation

Le tableau suivant reprend les informations relatives aux résultats de Mithra pour les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012.

Compte de résultats

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
Produits	19.038	17.677	14.752
Coût des ventes	(9.988)	(9.054)	(7.438)
Bénéfice brut	9.050	8.624	7.314
Frais de recherche et développement	(2.614)	(1.378)	(546)
Frais généraux et administratifs	(6.720)	(4.363)	(2.369)
Frais de vente	(3.028)	(3.534)	(4.218)
Autres produits d'exploitation	383	94	67
Total des charges d'exploitation	(11.978)	(9.181)	(7.066)
Bénéfice/(perte) d'exploitation	(2.928)	(557)	248
Produits financiers	0	2	14
Charges financières	(226)	(178)	(207)
Résultat financier	(226)	(176)	(193)
Quote-part dans les bénéfices/(pertes) des sociétés liées	(94)	(37)	-
Bénéfice/(perte) avant impôts	(3.248)	(769)	55
Impôts sur le résultat	293	(759)	(682)
Bénéfice net/(perte nette) de l'exercice	(2.955)	(1.528)	(627)
Attribuable aux			
Porteurs des capitaux propres de la société-mère	(2.955)	(1.528)	(627)
Intérêts minoritaires	-	-	-
Bénéfice/(perte) par action			
Revenus de base par action (euro)	(0,19)	(0,10)	(0,04)
Revenus par action dilués (euro)	(0,19)	(0,10)	(0,04)

État du résultat global

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
Résultat net de l'exercice	(2.955)	(1.528)	(627)
Autres éléments du résultat	-	-	-
Résultat global de l'année	(2.955)	(1.528)	(627)
Attribuable aux			
Porteurs des capitaux propres de la société-mère	(2.955)	(1.528)	(627)
Intérêts minoritaires	-	-	-
Résultat global de l'année	(2.955)	(1.528)	(627)

Produits

Le chiffre d'affaires total de Mithra est passé de 14,8 millions EUR en 2012 à 17,7 millions EUR en 2013 et 19,0 millions EUR en 2014 grâce au lancement de nouveaux produits. Cette progression s'explique principalement par la croissance enregistrée au Benelux, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Belgique	16.685	14.400	12.721
Pays-Bas	1.395	403	-
Luxembourg	350	310	346
Autres pays	608	2.564	1.685
Total	19.038	17.677	14.752

La Société a lancé les nouveaux produits Helen[®], Annabelle[®], Annaïs[®] et Celea[®] en 2012, Louise[®] en 2013 et Levosert[®] en 2014. Le chiffre d'affaires a, en conséquence, augmenté grâce au lancement de ces nouveaux produits et à l'extension de gamme de ces produits.

La progression des ventes, de 0,4 million EUR en 2013 à 1,4 million EUR en 2014, enregistrée aux Pays-Bas est essentiellement attribuable aux ventes réalisées par WeCare BV, société incluse dans le périmètre de consolidation depuis septembre 2013.

Les ventes des autres pays ont diminué à cause de la disparition des opportunités de vente en République tchèque en 2014.

Coût de revient et marge brute

Le coût de revient total est passé de 7,4 millions EUR en 2012 à 9,1 millions EUR en 2013 et 10,0 millions EUR en 2014 en raison de la hausse du coût des marchandises échangées liée à l'accroissement du chiffre d'affaires. Comme l'indique le tableau ci-dessous, les marges se sont légèrement érodées ces dernières années.

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Ventes	19.038	17.677	14.752
Coût des ventes	(9.988)	(9.054)	(7.438)
Bénéfice brut	9.050	8.624	7.314
Marge	48 %	49 %	50 %

Charges d'exploitation

Le tableau ci-dessous présente une ventilation des charges d'exploitation de Mithra.

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Frais de recherche et développement	2.614	1.378	546
Frais généraux et administratifs	6.720	4.363	2.369
Frais de vente	3.028	3.534	4.218
Total	12.362	9.275	7.133

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement sont passés de 0,5 million EUR en 2012 à 1,4 million EUR en 2013 et 2,6 millions EUR en 2014, signe des efforts déployés par la Société dans le domaine des produits génériques complexes. Cette hausse est principalement due aux dépenses engagées pour le développement du Tibelia® et à l'augmentation des coûts du personnel à la suite du renforcement de l'équipe du département Recherche & Développement, de 5 collaborateurs à la fin du mois de décembre 2012 à 14 à la fin du mois de décembre 2014. Sans oublier les professionnels affectés à la mise en route du CDMO. Les avantages sociaux pris en compte dans le cadre des frais de R&D ont grimpé de 0,5 million EUR en 2012 et 2013 à 0,8 million EUR en 2014.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs n'ont cessé d'augmenter et sont passés de 2,4 millions EUR en 2012 à 4,4 millions EUR en 2013 et 6,7 millions EUR en 2014 en raison des modifications de la structure du groupe et de la croissance enregistrée par Mithra.

Le tableau ci-dessous présente une ventilation des frais généraux et administratifs.

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Charges au titre des avantages au personnel	2.844	1.491	978
Prestataires de services extérieurs	937	922	805
Autres frais	1.224	856	345
Frais de positionnement de la marque	1.044	527	4
Dépréciations & amortissements	632	545	222
Paiements liés aux leasings opérationnels	39	22	15
Total	6.720	4.363	2.369

Ce tableau rend compte de l'extension de l'équipe de management et de back-office dans le cadre de l'internationalisation du groupe.

Frais de vente

Les frais de vente ont diminué de 4,2 millions EUR en 2012 à 3,5 millions EUR en 2013 et 3,0 millions EUR en 2014. Cette baisse est liée à la restructuration et à la réorientation de l'équipe de vente en vue d'une approche de marché plus large, mais avec moins d'effectifs. Cette opération a débuté en 2013.

Perte d'exploitation

En conséquence de ce qui précède, la perte d'exploitation de la Société a évolué au cours des périodes considérées. Celle-ci est passée de 0,6 million EUR en 2013 à 2,9 millions EUR en 2014.

Résultats financiers

Le résultat financier (net) est principalement déterminé par les intérêts payables sur les emprunts. Le résultat financier est resté relativement stable au cours des périodes examinées, avec une légère augmentation de la perte financière nette de 0,19 million EUR en 2012 à 0,22 million EUR en 2014.

Quote-part des pertes des sociétés associées

La quote-part des pertes des sociétés associées a augmenté de 0,0 million EUR en 2013 à 0,1 million EUR en 2014. Cette augmentation est due à la prise en compte de Targetome sur un exercice complet (24,7 % acquis à la mi-2013) et à une part de 25 % de Novalon depuis la fin de 2014. Les coûts représentent le pourcentage détenu dans la société associée et ont essentiellement trait à des frais de recherche & développement.

Impôts sur le résultat

Le tableau ci-dessous présente une ventilation des charges d'impôts.

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Charges fiscales courantes	(113)	(557)	(353)
Impôts différés relatifs aux différences temporelles et pertes fiscales	406	(202)	(329)
Total	293	(759)	(682)

Les pertes consolidées découlent d'une combinaison d'activités rentables et d'activités déficitaires dans des entités légales distinctes. Les impôts exigibles reflètent la charge d'impôt statutaire réelle. Les impôts différés se rapportent aux différences temporelles entre la valeur comptable et la valeur fiscale d'un actif ou d'un passif et aux pertes fiscales et crédits d'impôt disponibles. Les différences temporelles se rapportent essentiellement à la passation en charges des dépenses de développement à des fins d'information financière, mais à leur capitalisation et amortissement à des fins d'information fiscale. Aucun actif d'impôt n'a été comptabilisé en regard des pertes fiscales des filiales récemment créées ou acquises, vu qu'il n'y a pas encore d'historique de bénéfices imposables.

Perte nette de l'exercice

En conséquence de ce qui précède, la perte encourue par Mithra est passée de 0,6 million EUR en 2012 à 1,5 million EUR en 2013 et 3,0 millions EUR en 2014.

9.4 Analyse du bilan

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données figurant au bilan de Mithra pour les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012.

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
ACTIFS			
Immobilisations incorporelles	2.181	1.725	1.887
Immobilisations corporelles	2.407	1.455	1.068
Participations dans des sociétés liées	2.119	214	-
Actifs d'impôt sur le résultat différé	563	157	359
Autres actifs non courants	247	250	63
Actifs non courants	7.517	3.801	3.376
Stocks	1.763	2.413	2.412
Créances commerciales et autres créances	4.738	4.129	3.157
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1.678	1.561	703
Actifs courants	8.180	8.103	6.272
TOTAL DE L'ACTIF	15.696	11.904	9.648
<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capitaux propres			
Capital social	3.107	5.041	2.480
Prime d'émission	10.572	-	-
Bénéfices non attribués	(8.154)	(2.553)	(475)
Total des capitaux propres	5.524	2.488	2.005
Emprunts subordonnés	500	-	-
Prêts financiers	1.150	1.239	1.327
Passifs non courants	1.650	1.239	1.327
Part actuelle des prêts financiers	177	171	597
Dettes financières à court terme	3.396	3.275	3.000
Dettes commerciales et autres passifs courants	4.640	3.815	2.352
Impôt sur le revenu de la société à payer	311	916	367
Passifs courants	8.523	8.177	6.315
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	15.696	11.904	9.648

Actif

Les immobilisations incorporelles de la Société comprennent essentiellement un portefeuille acquis de droits d'exploitation de produits et de droits d'accès à des marchés. Ceux-ci sont amortis sur la durée de vie utile attendue des produits concernés, à savoir entre 7 et 10 ans. Les frais de recherche et développement ont jusqu'à présent été passés en charges. Mithra possède également une licence d'exploitation à durée de vie illimitée pour le marché brésilien qui n'est pas amortie.

Les immobilisations corporelles de la Société comprennent essentiellement du matériel de laboratoire et du matériel informatique, des améliorations locatives et un nombre restreint de voitures de société. La Société possède de l'immobilier à Liège. L'augmentation observée au cours de ces trois dernières années est principalement liée au matériel, la Société ayant élargi le champ de ses activités de recherche.

Les participations dans les sociétés associées correspondent à la valeur comptable de Targetome et Novalon.

Les actifs courants de la Société sont essentiellement composés de clients et autres débiteurs, de stocks et de trésorerie et équivalents de trésorerie.

Capitaux propres

Les capitaux propres de la Société sont passés de 2,0 millions EUR au 31 décembre 2012 à 2,5 millions EUR au 31 décembre 2013 et 5,5 millions EUR au 31 décembre 2014, principalement en raison d'une augmentation du capital social et de la prime d'émission de 2,5 millions EUR au 31 décembre 2012 à 5,0 millions EUR au 31 décembre 2013 et 13,7 millions EUR au 31 décembre 2014, montants partiellement compensés par une progression du déficit cumulé de 0,5 million EUR au 31 décembre 2012 à 2,6 millions EUR au 31 décembre 2013 et 8,2 millions EUR au 31 décembre 2014

Passif

Au 31 décembre 2014, le passif non courant comprenait 1,6 million EUR d'emprunts, et plus particulièrement 0,5 million EUR d'emprunts subordonnés et 1,2 million EUR empruntés auprès d'organismes financiers.

Le passif courant de Mithra est principalement lié aux fournisseurs pour 4,6 millions EUR et à la partie de l'endettement dans le cadre de contrats d'emprunt pour l'exercice en cours.

9.5 Flux de trésorerie consolidés

Le tableau suivant reprend des informations relatives aux tableaux des flux de trésorerie de Mithra pour les exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014.

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES			
Résultats d'exploitation	(2.928)	(557)	248
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	739	591	519
Impôts payés	(718)	(8)	(452)
Sous-total	(2.907)	26	314

Changement du fonds de roulement

Augmentation/(diminution) des dettes commerciales et autres passifs courants	825	1.463	(2.024)
(Augmentation)/diminution des créances commerciales et autres créances	759	(971)	2.534
(Augmentation)/diminution des stocks	650	(1)	77
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les activités opérationnelles	(673)	516	901

FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT

Transactions entre sociétés sous contrôle commun	(3.000)	-	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	(1.289)	(568)	(107)
Produits de la vente d'immobilisations corporelles	-	16	36
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(858)	(264)	(282)
Produits de la vente d'immobilisations incorporelles	-	-	-
Avances	(1.354)	-	-
Participations dans des sociétés liées	(2.000)	(250)	-
Investissement dans d'autres actifs	(12)	(188)	-
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les opérations d'investissement	(8.512)	(1.254)	(352)

FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT

Remboursement du prêt financier	(160)	(597)	(633)
Produits des prêts financiers	697	358	821
Intérêts payés	(226)	(176)	(193)
Transactions entre sociétés sous contrôle commun	-	2.562	-
Dividendes payés aux porteurs de capitaux propres	(2.207)	(550)	-
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	11.199	-	-
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les opérations de financement	9.302	1.597	(5)

Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	117	859	544
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	1.561	703	158
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin de période	1.678	1.561	703

Les flux de trésorerie provenant des activités opérationnelles ont pris la forme d'encaissements nets de respectivement 0,9 million EUR et 0,5 million EUR en 2012 et 2013 et d'un décaissement net de 0,7 million EUR en 2014. Sur les périodes envisagées, la perte de Mithra pour la période a augmenté alors que les fonds de roulement ont baissé en raison de la diminution des stocks et des clients et autres débiteurs.

Les flux de trésorerie provenant des activités d'investissement ont pris la forme de décaissements nets de respectivement 0,4 million EUR, 1,3 million EUR et 8,5 millions EUR en 2012, 2013 et 2014.

Les décaissements nets proviennent de l'acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles, l'acquisition de droits d'accès à des marchés et de droits d'exploitation de produits et de participations dans les sociétés associées Targetome (2013) et Novalon (2014). Ils résultent également de l'acquisition d'actions de Mithra IBD et de Mithra RDP. Ces participations ont été acquises du CEO et actionnaire de contrôle de la Société. Mithra a aussi payé des avances dans le cadre de ses investissements en construction pour son nouveau CDMO à Liège. Ces avances ont été versées à la société de leasing finançant ce projet au début de 2015.

Les **flux de trésorerie provenant des activités de financement** ont pris la forme d'un décaissement net de 0,005 million EUR en 2012 et d'encaissements nets de respectivement 1,6 million EUR, et 9,3 millions EUR en 2013 et 2014. L'augmentation entre 2012 et 2013 est principalement due à la création de Mithra IBD et Mithra RDP par M. Fornieri, avec un capital total de 2,6 millions EUR. Comme ces entités étaient sous le contrôle de M. Fornieri avant et après la cession à Mithra, elles ont été intégrées dans le périmètre de consolidation à l'aide de la méthode comptable de la mise en commun d'intérêts. En 2014, Mithra a levé du capital pour un montant de 11,2 millions EUR. En outre, au cours des périodes considérées, la Société a versé des dividendes pour 0,55 million EUR en 2013 et 2,2 millions EUR en 2014.

9.6 Engagements

Mithra a contracté une série d'engagements dans le domaine de la recherche et du développement vis-à-vis de sous-traitants et de consultants. En général, il s'agit de conventions de services sans implication financière majeure.

Le 17 novembre 2014, la Société a contracté un leasing financier pour la production et l'utilisation d'un centre de recherche et de développement et une unité de production à Flémalle (Belgique). Le contrat de leasing commencera soit dès que la construction sera jugée opérationnelle, soit au plus tard le 31 octobre 2016. L'investissement total s'élèvera à 47,5 millions EUR (pour la phase I). La durée du contrat de leasing est de 15 ans. Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 34 % par le biais d'un transfert de recettes d'un emprunt subordonné et de subventions qui seront préfinancées par des prêts directs. Au 31 décembre 2014, Mithra n'avait aucune dette financière ni aucun solde de prêt impayés en rapport au préfinancement du contrat de leasing.

9.7 Informations concernant les risques de taux, de crédit et de change

La Société est exposée au risque de taux d'intérêt en raison de ses emprunts à long terme et à court terme. Les emprunts émis à des taux variables exposent la Société au risque de flux de trésorerie sur taux d'intérêt. Les emprunts émis à des taux fixes exposent la Société au risque de juste valeur sur taux d'intérêt. Mithra a pour politique de contracter la majorité de ses emprunts à long terme via des instruments à taux fixes. Tous les emprunts sont libellés en euros. La Société estime, par ailleurs, que son risque de crédit, lié aux débiteurs, est limité vu que la plupart de ses débiteurs sont des organisations solvables, comme en témoigne le nombre restreint de créances impayées. Le risque de change de la Société est également limité, tant au niveau de sa taille que de sa portée, vu que la plupart des activités sont exercées en Europe et qu'aucune transaction de change majeure n'est réalisée. La Société n'a effectué aucune transaction de couverture du risque de change ou de taux d'intérêt.

9.8 Principales conventions et estimations comptables

La préparation des états financiers requiert, de la part de la Direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses susceptibles d'impacter les montants des actifs et passifs figurant dans les comptes à la date d'arrêté des états financiers, ainsi que des informations sur les montants des produits et des

charges pour la période considérée. Ces estimations portent sur l'activation des frais de développement, les impôts exigibles et différés, les avances de fonds remboursables des gouvernements, les estimations de juste valeur ainsi que la vie utile et la valeur résiduelle du matériel, les droits d'accès aux marchés et les droits d'exploitation des produits.

Ces estimations font l'objet d'une incertitude en termes de mesure. Les résultats futurs peuvent différer des résultats présentés dans les présents états financiers et les affecter. À la date d'arrêté des états financiers, la Société n'a identifié aucune source d'incertitude relative aux estimations qui impliquerait un risque considérable d'ajustement des états financiers pour l'exercice suivant.

9.9 Événements postérieurs à la période de reporting

9.9.1 Estetra SPRL et autres projets de Watson-Actavis

Le 27 janvier 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions et d'actifs pour acquérir toutes les actions de la société Estetra SPRL, une société de droit belge, ainsi que tous les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs aux projets Colvir, Vaginate et Alyssa.

Estetra SPRL détient tous les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs au produit Estelle[®] et a été achetée à Watson-Actavis. Les immobilisations incorporelles relatives aux projets Colvir, Vaginate et Alyssa ont été achetées à diverses entités du groupe Watson-Actavis.

Ces parts et projets faisaient partie du groupe Watson-Actavis depuis janvier 2013, à la suite de l'acquisition par Watson-Actavis de toutes les parts d'Uteron Pharma. La convention d'achat d'actions et d'actifs entre Mithra et les entités concernées du groupe Watson-Actavis implique le transfert de la propriété des parts d'Estetra SPRL et des trois projets à Mithra, moyennant le paiement de 1,00 EUR par projet (4,00 EUR au total) à Watson-Actavis. Mithra assumera les obligations de remboursement dans le cadre des subventions concernées et de certains éléments de passif de Watson-Actavis aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma. Dans le cadre de ces obligations qu'elle a reprises, Mithra a conclu des conventions avec les anciens actionnaires concernés d'Uteron Pharma, en vertu desquelles ces obligations ont été redéfinies de la manière décrite ci-dessous.

Estetra SPRL sera comptabilisée comme un regroupement d'entreprises, tandis que l'acquisition de Colvir, Vaginate et Alyssa sera comptabilisée comme une acquisition d'actifs, vu que ces projets ne répondent pas à la définition d'une entreprise dans le référentiel IFRS.

Vous trouverez ci-dessous une description de la répartition de l'achat entre les parts d'Estetra et les autres actifs acquis.

Regroupement d'entreprises Estetra SPRL

Mithra a acquis 100 % des parts d'Estetra SPRL en janvier 2015. Estetra SPRL a été achetée pour soutenir la croissance organique future du portefeuille de produits commerciaux de Mithra. Le management est en train de finaliser l'allocation du prix d'acquisition pour la reprise d'Estetra SPRL. Les montants repris dans les tableaux ci-dessous sont provisoires vu que le management est en train de terminer l'identification et la reconnaissance de la juste valeur à la date d'acquisition des actifs acquis et des passifs pris en charge. L'estimation finale des actifs nets acquis peut différer des chiffres présentés dans le présent document.

La contrepartie totale pour les actions d'Estetra SPRL tient compte d'un paiement de 1 EUR au groupe Watson Actavis et d'un paiement initial de 970 000 EUR à la date d'acquisition aux anciens Actionnaires d'Uteron Pharma. Un paiement additionnel de 1,5 million EUR est prévu pour le 30 juin 2015 au plus tard. Enfin, un paiement de 5 millions EUR au maximum sera effectué au premier des événements suivants :

- 1 million EUR à l'émission d'actions, d'obligations convertibles ou de parts bénéficiaires par Mithra (et/ou des Sociétés Liées) pour un montant levé de minimum 10 millions EUR et le solde des 5 millions EUR pour un montant levé de 20 millions EUR ;

- le 31 décembre 2015 pour 50 % et le 30 juin 2016 pour le solde.

Une contrepartie additionnelle de 25 millions EUR et de 25 millions USD sera due aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma si certains jalons relatifs au développement et à la commercialisation des produits et certains objectifs de ventes sont atteints. En cas d'introduction en Bourse, une partie des jalons deviendra immédiatement exigible pour un montant d'approximativement 2,5 millions EUR. Des royalties seront, par ailleurs, dues sur les ventes futures. Ces royalties sont prises en compte dans la contrepartie conditionnelle.

La contrepartie totale peut être résumée comme suit :

<i>Milliers d'EUR</i>	Montant nominal	Juste valeur
Trésorerie	970°	970°
Paiements différés (payables en espèces)	6.500	6.500
Accord de contrepartie conditionnelle	47.112*	20.756**
	54.582	28.226

° comprend 30.000 EUR de frais juridiques déduits du prix d'achat, qui sera reflété en tant que coût

* comprend 25 millions USD. Montant nominal à augmenter du montant nominal des paiements de royalties variables futurs.

** comprend la juste valeur des paiements de royalties estimés.

Le tableau ci-dessous indique les actifs acquis et les passifs assumés à la date d'acquisition.

<i>Milliers d'EUR</i>	Estetra SPRL
Actifs courants	500
- Trésorerie et équivalents de trésorerie	434
- Dettes commerciales et autres passifs	66
Actifs non courants	30.725
Immobilisations corporelles	33
Immobilisations incorporelles	30.686
Autres actifs non courants	6
Passif	(6.813)
Dettes commerciales et autres dettes	(751)
Emprunts gouvernementaux	(6.062)
Total des actifs nets identifiables	24.412
Écart d'acquisition	3.814
Total	28.226

Les immobilisations incorporelles représentent le Droit d'Entreprise, à savoir l'ensemble des actifs qui permet à Estetra de continuer de développer et commercialiser les produits Estelle. Sont par conséquent inclus les travaux de recherche réalisés jusqu'ici, les demandes de brevet (en cours), d'autres développements qui donneraient une priorité dans la commercialisation des produits Estelle et toute autre connaissance ou tout autre savoir-faire connexe. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité de 10 ans et commence au moment où les actifs sont disponibles pour être utilisés.

Estetra SPRL a reçu l'appui financier non dilutif de la Région Wallonne. Cet appui a été accordé sous la forme d'avances de liquidités remboursables pour un montant total de 8,7 millions EUR au 31 décembre 2014. La juste valeur des avances de liquidités remboursables est estimée à 6,1 millions EUR à la date d'acquisition.

L'écart d'acquisition représente la valeur non exprimée du capital humain et les synergies attendues résultant de l'acquisition.

La juste valeur de la contrepartie totale et des actifs nets acquis a été évaluée en utilisant l'approche de la probabilité moyenne pondérée qui considèrerait les issues possibles en se basant sur des hypothèses quant à la planification et à la probabilité de la date de lancement des produits, aux taux d'actualisation associés à la planification des premiers paiements, à la probabilité du taux de réussite

et aux redressements de l'actualisation des flux de trésorerie associés. Le prix d'achat attribué aux immobilisations incorporelles se basait sur les prévisions d'entrée et de sortie de trésorerie du management, en utilisant la méthode de surprofits pour calculer la juste valeur des actifs acquis en prenant d'autres facteurs en considération.

Une augmentation (diminution) significative de la probabilité du lancement des produits (de la date de lancement) entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur des actifs acquis et du passif de contrepartie conditionnelle. Une augmentation (diminution) significative du taux d'actualisation entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur du passif de contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis. Une augmentation (diminution) significative du taux de réussite entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur du passif de contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis.

Aucun effet d'impôt différé n'a été comptabilisé en regard des différences temporelles résultant des différences entre les justes valeurs des actifs acquis et des passifs assumés à la date d'acquisition et leurs valeurs fiscales parce qu'Estetra SPRL présente des pertes fiscales et des crédits d'impôt inutilisés qui dépassent tout passif d'impôt différé qui en résulterait, alors que le critère de probabilité nécessaire à la comptabilisation d'un actif d'impôt différé n'est pas rempli à la date d'acquisition.

Si ces sociétés avaient été acquises au début de la période de reporting, la contribution au résultat net du groupe aurait été une perte de 7,1 millions EUR par Estetra SPRL. Celle-ci se serait ajoutée à la perte du groupe pour donner un total de 10,1 millions EUR.

Les recettes du Groupe n'auraient pas été augmentées par Estetra SPRL, ce qui aurait maintenu les recettes totales du groupe à 19,0 millions EUR.

Le management considère que ces résultats sont représentatifs de la performance annualisée du groupe combiné et fournissent un point de référence pour la comparaison avec les périodes futures.

Les contributions annualisées susmentionnées ont été calculées à partir des résultats réels des sociétés.

Projets Watson-Activis

Les projets Colvir, Vaginate et Alyssa ont été acquis pour un montant de 3,00 EUR. Pour Colvir, Mithra s'est basée sur une avance remboursable du gouvernement d'un montant de 782 000 EUR et un paiement d'étape de 500 000 EUR.

9.9.2 Donesta Bioscience B.V.

Le 30 mars 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience B.V., une société de droit néerlandais. Donesta détient les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs à l'Estetrol (à l'exclusion des droits relatifs à Estelle[®]). Le prix d'achat comprend un paiement initial de 8 millions EUR et des paiements conditionnels de 12 millions EUR au maximum lorsque certains jalons sont atteints.

Attendu que l'acquisition de Donesta Bioscience B.V. est comptabilisée comme une acquisition d'actifs - vu que les critères pour répondre à la définition d'une entreprise telle qu'établie dans le référentiel IFRS 3 ne sont pas remplis - la transaction sera évaluée initialement au coût. Ensuite, les immobilisations incorporelles seront évaluées au coût sous déduction des amortissements cumulés et des pertes de valeur cumulées. Le prix de la transaction contient aussi plusieurs versements qui, à la date d'acquisition, sont considérés comme des compléments de prix conditionnels basés sur des performances futures. En conséquence, cette mesure doit davantage être considérée comme un élément de mesure de la juste valeur tout au long de la vie de l'actif que comme une mesure représentative du modèle de coût à la comptabilisation de l'actif. Dès lors, les paiements conditionnels seront indiqués en tant que passif conditionnel, chaque élément de passif étant mesuré à nouveau à la fin de chaque période de reporting en ajustement du coût des immobilisations incorporelles dans la mesure où il se rapporte à des périodes de reporting futures.

9.9.3 Warrants

Par une décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires du 2 mars 2015, la Société a émis 1 089 warrants à l'attention des dirigeants principaux et du personnel, avec un prix d'exercice de 5 645,56 EUR par warrant. Les warrants ne peuvent être accordés qu'aux personnes qui ont 4 années de service à leur actif (période d'acquisition). Ces warrants pourront être exercés à partir de 2019. La juste valeur des 1 089 warrants est estimée à 2 789k EUR. La juste valeur de chaque option est estimée à la date de l'octroi par le biais du modèle Black & Scholes sur la base des hypothèses suivantes :

<i>Euro</i>	2014
Warrants	
Nombre de warrants attribués	1.089
Nombre de warrants non acquis au 31 décembre	1.089
Prix d'exercice	5.646
Rendement du dividende attendu	-
Volatilité attendue du cours boursier	45,30 %
Taux d'intérêt sans risque	0,53 %
Durée attendue	8 ans
Juste valeur	2.789

Étant donné que Mithra a enregistré des pertes au cours des trois dernières années, l'impact dilutif des warrants émis sur les bénéfices par action est actuellement positif (vu que la perte par action serait diluée et donc diminuée).

9.9.4 Novalon

Au 31 décembre 2014, Mithra détenait 25 % des actions de sa société associée Novalon SA, une société anonyme dont le siège social est sis Rue Saint-Georges 5 à 4000 Liège. En mars 2015, Mithra a acquis 25 % supplémentaires pour un montant de 1,5 million EUR (les 50 % restants étant détenus par des tiers, à savoir MM. Stijn et Leon Van Rompay). Après la transaction, ni Mithra ni aucun autre actionnaire (MM. Stijn et Leon Van Rompay étant considérés ensemble aux fins de déterminer le contrôle) n'est en mesure de fixer l'orientation stratégique de Novalon SA seul. Le Conseil d'Administration de Novalon est composé de YIMA SPRL (« *administrateur délégué* »), représentée en permanence par M. François Fornieri, le Prof. Jean-Michel Foidart et SVR Invest, représentés en permanence par M. Stijn Van Rompay. Par conséquent, aucun des actionnaires ne contrôle Novalon seul. Les actionnaires ont accepté *de facto* de partager le contrôle. Un contrôle conjoint a été mis en place parce que les décisions relatives aux activités nécessitent l'accord unanime des deux parties (Mithra d'une part et MM. Stijn et Leon Van Rompay d'autre part). Novalon est donc présentée comme une joint venture et est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence comme si Mithra détenait 50 % des parts à compter de 2015.

9.9.5 Modifications du capital social en 2015

Après la clôture de l'exercice, plusieurs transactions ont été conclues et ont eu un impact sur le capital social de la Société tel qu'exposé ci-dessous :

<i>Milliers d'euros</i>	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Bénéfices non attribués	Total
Solde au 31 décembre 2014	11.078	3.107	10.571	(8.154)	5.524
Transactions le 22 mai 2015					
- Fusion avec Ardentia	7.050	10.571		5.850	16.421
- Incorporation au capital de la prime d'émission		9.829	(9.829)		-
- Incorporation au capital des bénéfices non attribués		5.555		(5.555)	-
- Annulation d'actions propres	(6.805)	(15.384)			(15.384)
- Fractionnement d'actions	18.671.627				
- Augmentation de capital par apport en numéraire	5.836.233	4.273	50.331		54.604
Solde au 22 mai 2015	24.519.183	17.951	51.073	(7.859)	61.165

9.9.5.1 Ardentia

Le vendredi 10 avril 2015, la Société a déposé une proposition de fusion en vue d'absorber son actionnaire majoritaire Ardentia Invest SA. Cette proposition de fusion a été motivée par l'entrée dans le capital de nouveaux actionnaires en mai 2015, en vue de rationaliser la participation et la structure de groupe de la Société, à la demande des nouveaux investisseurs. La proposition de fusion incluait un rapport d'échange de 1:1 pour les actions détenues alors par Ardentia (et un rapport d'échange de 0:95 pour les attestations de participation détenues par Mithra) contre les actions nouvellement émises, en se basant sur le fait qu'elles constituaient substantiellement les seuls actifs d'Ardentia Invest SA au moment de la fusion.

La fusion, qui a eu lieu le 22 mai 2015, a donné lieu à une émission de 7 050 nouvelles actions, ce qui a entraîné une augmentation de capital de 10,6 millions EUR et une augmentation des réserves de 5,9 millions EUR.

L'augmentation a été suivie par l'incorporation de réserves et d'une prime d'émission pour des montants de respectivement 5,6 millions EUR et 9,8 millions EUR. Par la suite, après l'annulation d'actions propres résultant de la fusion, une diminution de capital a été réalisée pour un montant total de 15,4 millions EUR, ce qui a réduit le nombre d'actions de 6 805 unités.

Comme Ardentia est une simple holding, ce regroupement d'entreprises sous contrôle commun n'influencera pas prospectivement la position financière ni les résultats d'exploitation du Groupe.

Les actions émises à l'occasion de cette fusion seraient, outre le lock-up décrit à la Section 14.3 – Lock up, en vertu de l'Article 11 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, soumises à une obligation légale de lock-up. Selon la différence entre le prix auquel ces actions ont été acquises et le prix final de l'offre, cette obligation légale de lock-up sera plus ou moins stricte. En principe, cette obligation légale de lock-up s'appliquera à toutes les actions souscrites à l'occasion de l'augmentation de capital, pendant une durée d'un an. Au cas où la différence de prix serait inférieure à 20 %, l'obligation légale de lock-up sera de six mois pour l'ensemble des actions souscrites (ou de six mois sur deux tiers ou de douze mois à un tiers).

9.9.5.2 Augmentation de capital en numéraire

Le 23 mai 2015, un total de 5 836 233 Actions ont été émises, suite à un apport en numéraire. L'augmentation de capital et la prime d'émission s'élevaient respectivement à 4 272 687,22 EUR et 50 331 108,73 EUR.

10.
GESTION ET
GOUVERNANCE
D'ENTREPRISE



10 GESTION ET GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

10.1 Dispositions générales

La présente section résume les règles et les principes régissant la gouvernance d'entreprise de la Société conformément au Code Belge des Sociétés (CBS), aux Statuts de la Société et à la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société. Elle est basée sur les Statuts de la Société, amendés par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 juin 2015, et sur la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société, qui deviendront tous les deux effectifs à la réalisation de l'Offre et à la cotation des Actions.

Le terme « Dirigeants » tel qu'employé dans la présente section se réfère aux : (i) Administrateurs exécutifs ; (ii) délégués à la gestion journalière ; et (iii) membres de l'équipe du Management Exécutif (telle que définie à l'Article 96, §3 *in fine* du Code Belge des Sociétés, un comité dans lequel la gouvernance générale de la Société est discutée, mais qui n'est pas le comité de direction au sens de l'Article 524*bis* du CBS).

La Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société a été adoptée conformément aux recommandations prévues dans le Code belge de Gouvernance d'Entreprise (le « CGE »), qui a été publié le 9 décembre 2004 par la Commission Corporate Governance et amendé le 12 mars 2009 et que la Société doit appliquer comme son code de gouvernance d'entreprise (sur la base du principe « se conformer ou s'expliquer ») conformément à l'Article 96, §2, chapitre 1, 1° du CBS et au Décret royal du 6 juin 2010 portant sur la désignation du Code de Gouvernance d'Entreprise à appliquer par les sociétés cotées. La gouvernance d'entreprise est définie dans le CGE comme un ensemble de règles et de comportements qui déterminent la manière avec laquelle les sociétés sont gérées et contrôlées. Le CGE repose sur un système de « se conformer ou s'expliquer » (« comply or explain ») : les entreprises belges cotées en Bourse doivent se conformer au Code, mais peuvent déroger à ses « dispositions » et « directives » (tout en respectant ses « principes »), à la condition qu'elles motivent une telle dérogation.

Le Conseil d'Administration de la Société entend respecter le CGE et n'a actuellement approuvé aucune dérogation par rapport à celui-ci.

Conformément au CGE, le Conseil d'Administration de la Société révisera sa Charte de Gouvernance d'Entreprise de temps en temps et y apportera les changements qu'il juge nécessaires et appropriés. La Charte, de même que les Statuts de la Société, sera disponible sur le site internet de la Société (www.mithra.com) et pourra également être obtenue gratuitement au siège social de la Société après la réalisation de l'Offre et la cotation. Le Conseil d'Administration consacrera dans son rapport annuel pour l'exercice financier clos le 31 décembre 2015, à publier en 2016, (et pour tous les exercices suivants) un chapitre spécifique à la gouvernance d'entreprise (la Déclaration de Gouvernance d'Entreprise) dans lequel seront décrites les pratiques adoptées par la Société en matière de gouvernance d'entreprise pendant cet exercice ainsi que les informations spécifiques requises par la législation en vigueur et le CGE.

Conformément à l'Article 96, §2 du CBS, la déclaration de gouvernance d'entreprise reprendra au moins les informations suivantes : (i) le code de gouvernance d'entreprise appliqué par la Société (le

CGE) avec la justification de toute éventuelle dérogation aux dispositions du CGE conformément au principe « se conformer ou s'expliquer » ; (ii) les principales caractéristiques des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques dans le cadre de l'information financière ; (iii) la structure de l'actionnariat, issue des déclarations de transparence reçues des actionnaires par la Société et certaines informations financières et relatives à l'entreprise ; (iv) la composition et le fonctionnement des organes de direction et leurs comités ; et (v) une description des efforts entrepris pour s'assurer qu'au moins 1/3 des membres du Conseil d'Administration soit du sexe opposé.

Par ailleurs, la Déclaration de Gouvernance d'Entreprise contiendra un rapport de rémunération distinct, préparé par le Comité de Nomination et de Rémunération pour l'exercice financier clos le 31 décembre 2015, à publier en 2016, (et pour tous les exercices suivants). Ce rapport de rémunération reprendra au moins les informations suivantes : (i) la procédure appliquée pendant l'exercice en vue d'élaborer la politique de rémunération et (ii) la politique de rémunération effectivement appliquée pendant l'exercice concerné ; (iii) la rémunération et tous les autres avantages reçus directement ou indirectement de la Société ou d'une société faisant partie du périmètre de consolidation de ladite Société par les Administrateurs non exécutifs sur une base individuelle ; (iv) la ventilation du paquet de rémunération du CEO ; (v) le montant global de la rémunération des Dirigeants (autres que le CEO), ventilé par catégorie ; (vi) une liste individuelle des Actions détenues par les Dirigeants, des plans de stock options à leur profit et de tous les autres droits à acquérir des Actions en leur possession ; (vii) les (éventuelles) indemnités de départ des Dirigeants ; et (viii) les droits de revendication de la Société de la rémunération variable des Dirigeants, dans le cas où de telles rémunérations ont été octroyées sur la base d'informations financières incorrectes. Le Conseil d'Administration remettra le rapport de rémunération au conseil d'entreprise (ou à d'autres organes ou personnes désignés pour représenter les employés, au cas où un tel conseil n'existerait pas ; c'est-à-dire les représentants des employés au comité pour la prévention et la protection au travail ou, en l'absence d'un tel comité, la délégation syndicale).

L'Assemblée Générale Annuelle, qui approuve les comptes annuels, statuera aussi, par vote séparé, sur le rapport de rémunération.

10.2 Composition du Conseil d'Administration et de l'équipe du Management Exécutif

10.2.1 Composition du Conseil d'Administration

Le conseil d'administration consiste en 13 membres (avec un minimum parti dans les articles d'association de trois) y compris 3 directeurs indépendants, 2 duquel les directeurs (comme membre de l'équipe de direction exécutive) exécutifs sont et 11 duquel les Directeurs de non-exécutif sont.

Nom	Position	Durée du mandat (1)	Adresse professionnelle	Nature du mandat	Comité du Conseil d'Administration
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Directeur général	2019	Rue de l'Arbre-Sainte-Barbe 194, 4000 Liège, Belgique	Exécutif	-
M. François Fornieri	Administrateur	2019	Rue de l'Arbre-Sainte-Barbe 194, 4000 Liège, Belgique	Exécutif	-
M. Marc Beyens	Administrateur	2019	Noblehay, 117 – B-4653 Bolland,	Non exécutif	-

			Belgique		
CG CUBE S.A. (représentant permanent : M. Guy Debruyne)	Administrateur	2019	Route d'Arlon 96, 8210 Mamer, Luxembourg	Non exécutif	-
CEFMA CONSULT SPRL (représentant permanent : M. Freddy Meurs)	Administrateur	2019	Rue de la Libération 33, 4342 Awans, Belgique	Non exécutif	-
Meusinvest S.A. (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2019	Rue Lambert-Lombard 3, 4000 Liège, Belgique	Non exécutif	-
SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart)	Administrateur	2019	Rue Lambert-Lombard 3, 4000 Liège, Belgique	Non exécutif	Comité de Nomination et de Rémunération (Président)
M. Herjan Coelingh Bennink	Administrateur	2019	Boslaan 11, 3701 Zeist, Pays-Bas	Non exécutif	Comité Scientifique (Président)
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	Administrateur	2019	Lembergsesteenweg 19, 9820 Merelbeke, Belgique	Non exécutif	-
BDS Management BVBA (représentante permanente : Mme Barbara De Saedeleer)	Administrateur	2019	Ferdinand Lousbergskaaï 106/9, 9000 Gent, Belgique	Président Non exécutif	Comité d'Audit
M. Jean Sequaris	Administrateur	2019	35 rue des armuriers, 4671 Blegny, Belgique	Indépendant	Comité d'Audit Comité de Nomination et de Rémunération
P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	Administrateur	2019	Rond-Point Hanon(PAC) 1, 6230 Pont-à-Celles, Belgique	Indépendant	Comité d'Audit (Président) Comité de Nomination et de Rémunération
M. Jacques Platieu	Administrateur	2019	179 rue de la légère eau, 1420 Braine-l'Alleud, Belgique	Indépendant	

(1) Le mandat de l'Administrateur expirera immédiatement après l'Assemblée Générale Annuelle de l'année indiquée en regard du nom de l'Administrateur en question. Tous les Administrateurs ont été (de nouveau) nommés lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 juin 2015.

Veillez noter que, comme M. Fornieri remplit aussi bien les fonctions d'Administrateur que de représentant permanent de YIMA SPRL, il contrôle effectivement deux votes aux réunions du Conseil d'Administration.

Les paragraphes suivants contiennent une brève biographie de chacun des Administrateurs ou, le cas échéant, du représentant permanent de la personne morale agissant en qualité d'Administrateur, avec indication de tous leurs autres mandats exercés dans des organes d'administration, de direction ou de surveillance d'autres sociétés au cours des 5 dernières années.

YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) / M. François Fornieri – M. Fornieri compte plus de 25 années d'expérience dans le secteur pharmaceutique, avec une forte spécialisation dans la santé féminine. Il est diplômé en chimie et est le fondateur et CEO de la Société. François a auparavant travaillé pour Bayer-Schering et est également le cofondateur d'Uteron Pharma, société qui a été vendue à Watson/Actavis (NYSE : ACT) au début de l'année 2013. En 2011, François a été élu « Manager of the year » pour la partie francophone du pays par le magazine économique et financier belge Trends/Tendances.

M. François Fornieri a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

□ Mandats actuels

- Administrateur de Yima SPRL
- Directeur Général et Administrateur de Mithra Pharmaceuticals SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général d'Eole Racing Events SPRL (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de Symbiose Biomaterials SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de Semeb SA
- Administrateur de Les amis de M SCRL
- Administrateur de Meusinvest SA (en tant que représentant permanent de Mithra Pharmaceuticals SA)
- Administrateur de Cide-Socran ASBL
- Directeur Général et Administrateur de Le Fiacre SA
- Administrateur d'Imperia Automobiles SA
- Administrateur de Le Fiacre SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Novalon SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de l'Union Wallonne des Entreprises ASBL
- Administrateur d'Estetra SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de Mithra Pharmaceuticals GmbH
- Administrateur de Biogenesis SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Le Bocholtz SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Fund SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Mithra Pharmaceuticals CDMO SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Mithra R&D SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Themis Holding SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de BIOWIN
- Directeur Général et Administrateur de Vitamines Events SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Belgian Motor Group SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de Protection Unit SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Administrateur de GUSTA SPRL (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général de Yima Luxembourg SàRL

□ Anciens mandats

- Administrateur de Geninvest SCRL (liquidé) (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur d'Ardentia Invest SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Mithra IBD SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Mithra RDP SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur d'Uteron Pharma SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur d'Odyssea Pharma SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur d'Uteron Pharma Technology SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)
- Directeur Général et Administrateur de Femalon SA (en tant que représentant permanent de Yima SPRL)

Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke) – M. Marc Coucke est diplômé en pharmacie (Université de Gand) et est titulaire d'un MBA (Vlerick Management School, Gand). Il est le fondateur d'Omega Pharma. Jusqu'en septembre 2006, il occupait à la fois les postes de CEO et de Président d'Omega Pharma. Après l'acquisition d'Omega Pharma par Perrigo, il est devenu Vice-Président Exécutif de Perrigo et CEO d'Omega Pharma.

M. Marc Coucke a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Directeur Général d'Omega Pharma NV (en tant que représentant permanent de Mylecke Management Art & Invest NV)
 - Directeur Général et Administrateur d'Alychlo NV
 - Administrateur d'Omega Pharma Invest NV (en tant que représentant permanent de Mylecke Management Art & Invest NV)
 - Directeur Général et Administrateur de Mylecke Management Art & Invest NV
 - Directeur Général et Administrateur de Koninklijke Voetbalvereniging Oostende NV
 - Administrateur de Koninklijke Voetbalvereniging Oostende NV (en tant que représentant permanent d'Alychlo NV)
 - Administrateur de Koninklijke Voetbalvereniging Oostende NV (en tant que représentant permanent de Mylecke Management Art & Invest NV)
 - Administrateur de K.V. Oostende VZW
 - Directeur Général de KVO Oostende Stadion NV (en tant que représentant permanent de Mylecke Management Art & Invest NV)
 - Directeur Général et Administrateur d'ARE² NV
 - Directeur Général et Administrateur d'Affinity Invest NV
- Anciens mandats :
 - Administrateur de Modi – Omega Pharma (India) Private Limited
 - Administrateur d'Arseus NV (en tant que représentant permanent de Mylecke Management Art & Invest NV)

BDS Management BVBA (représentante permanente : Mme Barbara De Saedeleer) – Mme De Saedeleer est diplômée en marketing et est titulaire d'un diplôme de Business and Financial Studies, avec une spécialisation en Quantitative Business Economics, de la Vlekho de Bruxelles. Elle a commencé sa carrière en 1994 dans le Corporate Banking chez Paribas Banque Belgique (devenue par la suite Artesia Banque et Dexia Banque Belgique) où elle est ensuite devenue Regional Director Corporate Banking pour la Flandre orientale. Elle a rejoint Omega Pharma en 2004 en tant que Group Treasury Manager et ensuite Head of Finance. Elle a été nommée CFO d'Omega Pharma en 2007.

Mme Barbara De Saedeleer a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

□ Mandats actuels

- Administratrice d'Aco Hud Nordic AB
- Administratrice d'AdriaMedic SA (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Auragen Pty Ltd
- Administratrice d'Aurios Pty Ltd
- Administratrice d'Aurora Pharmaceuticals Pty Ltd
- Administratrice de Bional Nederland B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Chefaro Pharma Italia Srl
- Administratrice de Hud SA (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Jaico R.D.P. NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Laboratoire de la Mer SAS (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Invest NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma (NZ) Ltd
- Membre du Conseil de Surveillance d'Omega Pharma AS
- Administratrice d'Omega Pharma Australia Pty
- Directrice Générale et Administratrice d'Omega Pharma Capital NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Directrice Générale et Administratrice d'Omega Pharma España SA (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Holding (Nederland) B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Luxembourg SarL (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Nederland B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Nordic AB
- Membre du Comité Exécutif d'Omega Pharma NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Portuguesa LDA
- Administratrice d'Omega Pharma Singapore Pte Ltd
- Administratrice de Pharmasales Pty Ltd
- Administratrice de Promedent S.A. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Membre du Conseil de Surveillance de Richard Bittner AG
- Administratrice de Rubicon Healthcare Holdings Pty Ltd
- Administratrice de Samenwerkende Apothekers Nederland B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Verelibron Srl
- Administratrice de BDS Management BVBA
- Administratrice d'Alychlo NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Directrice Générale et Administratrice d'ARE² NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA) (représentante permanente d'Alychlo NV))

□ Anciens mandats

- Administratrice de Damianus B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)

- Administratrice de JRO Pharma NV (aujourd'hui Omega Pharma Trading) (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Medgenix Benelux NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma International NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Pharma Belgium NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice d'Omega Teknika Ltd
- Administratrice de Prisfar Produtos Farmaceuticos SA
- Administratrice de Via Natura NV (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)
- Administratrice de Wartner Europe B.V. (en tant que représentante permanente de BDS Management BVBA)

M. Marc Beyens – M. Beyens est diplômé en économie de l'Université de Liège. Il a démarré sa carrière comme courtier et a suivi de nombreuses formations sur les méthodes d'assurance et de réassurance. Il est aujourd'hui spécialisé dans la gestion financière d'une organisation multi-employeurs pour le financement des pensions des 1er et 2e piliers ainsi que dans les méthodes d'assurance-crédit et de réassurance.

M. Marc Beyens a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Membre de la direction d'OGEO FUND OFF
 - Administrateur d'Airwatec SA
 - Administrateur de LiG
 - Membre de la direction de Nethys SA
- Anciens mandats
 - S. O.

CG CUBE S.A. (représentant permanent : M. Guy Debruyne) – M. Debruyne s'occupe du patrimoine familial depuis 1975. En tant qu'investisseur privé, il est engagé dans des sociétés de construction immobilière, dans des sociétés de développement d'énergies renouvelables et dans la Société.

M. Guy Debruyne a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de Blue Star Invest S.A. (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur de Standard Opportunities S.A. (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur de CG CUBE S.A.
 - Administrateur de Le Bocholtz SA (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur de Fund SA (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur de Mithra Pharmaceuticals CDMO SA (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur de Mithra R&D SA (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
- Anciens mandats
 - Directeur (Général) et Administrateur de Themis Holding SA (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
 - Administrateur d'Ardentia Invest SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)

- Administrateur de Mithra IBD SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A.)
- Administrateur de Mithra RDP SA (intégrée dans la Société) (en tant que représentant permanent de CG CUBE S.A. (représentant permanent d'Ardentia Invest SA))

CEFMA CONSULT SPRL (représentant permanent : M. Freddy Meurs) - M. Meurs a été, pendant 25 ans, Directeur Général Adjoint de Meusinvest, une société financière dont l'activité est organisée en différentes filiales afin de mieux répondre aux besoins de financement de petites et moyennes entreprises (PME) situées dans la Province de Liège. Il était plus particulièrement en charge des investissements dans les sociétés et les spin-offs de haute technologie issues de la recherche universitaire. À cet égard, il a créé, en 1999, Spinventure, une joint venture entre Meusinvest et l'Université de Liège dont la mission est d'apporter les premiers moyens financiers nécessaires au démarrage des spin-offs. Il a occupé le poste de CEO de Spinventure entre 1999 et 2013. Il a également été membre du Conseil de WSL, l'incubateur wallon spécialisé dans l'accompagnement de start-ups actives dans le domaine des sciences de l'ingénieur et membre du Conseil de Biotech Coaching, l'incubateur wallon pour les start-ups en biotechnologie. Durant sa carrière, Freddy a été membre du Conseil de plus de 50 sociétés à différentes étapes de leur développement, surtout dans les domaines du traitement de l'information, de l'électronique, de la pharmacie et de la biotechnologie. Il est titulaire d'un diplôme de commerce de l'Université de Liège et est diplômé du MIT.

M. Freddy Meurs a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de CEFMA Consult SPRL
 - Administrateur de Spacebel SA (en tant que représentant permanent de CEFMA Consult SPRL)
 - Administrateur d'Advanced Mechanical And Optical Systems SA (tant à titre individuel qu'en tant que représentant permanent de CEFMA Consult SPRL)
 - Administrateur de NSI IT Software and Services SA (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
 - Administrateur d'Amis des Iles de Paix ASBL
 - Directeur Général de Lasea SA
 - Administrateur de Samtech SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
 - Administrateur de Samtech SA
- Anciens mandats
 - Représentant permanent de Meusinvest SA, Spinventure SA et InvestPartner SPRL dans quelque 15 sociétés dans lesquelles le groupe Meusinvest a investi : Mithra Pharmaceuticals SA, Spacebel SA, Amos SA, NS IT Software and Services SA, Spinventure SA, Start-Up Invest SA, Science Park Services SA, Cide-Socran ASBL, Samtech SA, GDTech SA, Star-Apic SA, Wallonia Biotech Coaching SA, WSL SA, Ateliers de la Meuse SA, Centre d'Innovations Médicales SA, Kitozyme SA

Meusinvest S.A. (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) – M. Servais est diplômé en économie de l'Université de Liège. Il a débuté sa carrière en tant qu'assistant de recherche à l'Université de Liège. En 1995, Gaëtan a rejoint le Bureau du Plan fédéral en tant qu'expert et, par la suite, le Conseil économique et social de la Région Wallonne. À partir de 2001, il a été chef de cabinet pour plusieurs ministres du gouvernement wallon. Depuis 2007, il est CEO de Meusinvest, une société financière dont l'activité est organisée en différentes filiales afin de mieux répondre aux besoins de financement de petites et moyennes entreprises (PME) situées dans la Province de Liège.

M. Gaëtan Servais a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels

- Directeur Général et Administrateur de Meusinvest SA
- Administrateur du Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU Liège)
- Administrateur de NSI IT Software & Services SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
- Administrateur du Pôle Image de Liège SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
- Administrateur des Ateliers de la Meuse SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
- Administrateur de Cide-Socran ASBL (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
- Administrateur de Liege Airport Business Park SA (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
- Administrateur de Namur Invest SA (en tant que représentant permanent d'INNODEM SA)
- Administrateur de CONSTRUCTIONS ELECTRONIQUES + TELECOMMUNICATIONS SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
- Administrateur de W.S.L. SA (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
- Administrateur de SNCB Logistics SA
- Administrateur du FONDS D'INVESTISSEMENT DANS LES ENTREPRISES CULTURELLES "St'art" SA
- Administrateur de GRE Liège ASBL
- Administrateur de l'U.W.E.L. ASBL
- Administrateur de l'Union Wallonne des Entreprises, Section de Liège ASBL
- Anciens mandats
 - Administrateur de TRACE SA
 - Administrateur de S.W.C.S. SA

SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart) – M. Foidart est le fondateur de Cide-Socran ASBL et compte plus de 15 années d'expérience dans le domaine du conseil financier et du conseil en gestion pour les petites et moyennes entreprises (PME). Marc est Vice-Président de Meusinvest SA et CEO de Spinventure SA. M. Foidart est titulaire d'un diplôme d'ingénieur commercial de l'Université de Liège.

SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart) a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de Meusinvest SA
 - CEO de Spinventure SA
 - Directeur Général de Spinventure SA (en tant que représentant permanent d'Ousia Opérations SPRL)
 - Administrateur de Cide-Socran ASBL (en tant que membre permanent de Faxim SPRL)
 - Administrateur de Biotech Tools SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
 - Administrateur d'Imcyse SA (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
 - Administrateur de Centre d'Innovation Médicale SA
 - Administrateur de Wallonia Biotech Coaching SA
 - Administrateur de Lasea SA
 - Administrateur d'Advanced Mechanical And Optical Systems SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)

- Administrateur de Spacebel SA (en tant que représentant permanent de Meusinvest SA)
- Administrateur de Pierre et Nature Sàrl
- Directeur Général de Notger Invest SPRL
- Liquidateur de Faxim SPRL
- Directeur Général et Administrateur d'Ousia SPRL
- Administrateur d'Ousia Opérations SPRL
- Administrateur de Samtech SA
- Administrateur de Science Park Services SA (en tant que représentant permanent d'InvestPartner SPRL)
- Administrateur de Leansquare SA (en tant que représentant permanent d'Ousia Opérations SPRL)

- Administrateur de Biogenesis SA (en tant que représentant permanent de Majocepi SPRL)
- Administrateur d'Odyssea Pharma SA
-
- Anciens mandats
 - Administrateur de Métal Déployé Belge SA
 - Administrateur de MDB Holding SA
 - Administrateur d'Epimede SPRL
 - Administrateur de Gambit Financial Solutions SA
 - Administrateur d'Uteron Pharma SA
 - Administrateur de Themis Holding SA
 - Administrateur de Pastificio della Mamma SA

Administrateur de Propac SAFS

M. Herjan Coelingh Bennink – M. Coelingh Bennink, MD, PhD, a fondé Pantarhei Bioscience en 2001, une société spécialisée dans le développement de nouveaux médicaments pour des applications dans le domaine de la santé féminine. En 2014, il a créé Pantarhei Oncology, une société spécialisée dans le développement de médicaments contre les cancers de l'appareil génital, notamment un procédé immunologique pour le traitement du cancer des ovaires (immunisation par les antigènes de la zone pellucide). Il a suivi une spécialisation en gynécologie et en médecine interne à Utrecht et à Rotterdam et est devenu spécialiste en gynécologie-obstétrique en 1976. En 1976, Herjan est devenu directeur du département d'endocrinologie reproductrice à l'hôpital universitaire d'Utrecht. En 1987, il a rejoint Organon aux Pays-Bas en tant que Vice-Président Exécutif du programme de R&D en santé féminine et a développé des médicaments tels que le Puregon[®] et l'Antagon[®] (FIV), le NuvaRing[®], l'Implanon[®] et le Cerazette[®] (contraception) et le Livial[®] (THS). Entre 1997 et 2005, Herjan a été professeur de gynécologie à la VUB (université libre de Bruxelles néerlandophone).

M. Herjan Coelingh Bennink a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - CEO de Pantarhei Bioscience B.V.
 - Président du Conseil de Surveillance de Pantarhei Oncology B.V.
 - Président du Conseil d'Oxytone Bioscience B.V.
- Anciens mandats
 - Administrateur d'Estetra SA

P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) – M. Suinen est diplômé en droit de l'Université de Liège et est titulaire d'un diplôme en droit européen de l'Université de Nancy. Il est entré dans la fonction publique en 1974 via le service de recrutement du gouvernement fédéral et a débuté sa carrière au ministère belge des Affaires étrangères. Entre 1998 et 2014, il a été CEO de l'AWEX, Administrateur général de WBI (Wallonia Brussels International) et Administrateur délégué de l'APEFE (Association pour la promotion de l'éducation et de la formation à l'étranger). Il a

également été chargé de cours à l'Université libre de Bruxelles. En 2014, il a été élu Président de la Chambre de commerce et d'industrie de Wallonie (CCIW).

Pendant sa carrière, il a également travaillé dans plusieurs cabinets ministériels (Réformes institutionnelles, Enseignement, Présidence du Gouvernement wallon et, en tant que Chef de Cabinet, Commerce extérieur et Affaires européennes, Vice-Présidence du Gouvernement fédéral belge, y compris les transports, les entreprises publiques, l'économie et les télécommunications). Il a également été Vice-Président du Conseil de la SABENA et élu « Wallon de l'année » en 1999.

M. Philippe Suinen a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Directeur Général et Administrateur de P.SUINEN SPRL-S
 - Administrateur de Brussels South Charleroi Airport SA
 - Administrateur de La Malterie du Château SA
 - Administrateur de l'Institut Jules-Destrée ASBL
 - Administrateur et Secrétariat Conjoint du Programme Interreg IV France - Wallonie – Vlaanderen ASBL
 - Administrateur de la Chambre Wallonne de Commerce et de l'Industrie ASBL
 - Administrateur de Le Club Des Ambassadeurs de la Slovénie en Belgique ASBL
 - Administrateur d'Equipe Technique Interreg IV Wallonie - Lorraine – Luxembourg ASBL
 - Administrateur de Liège - Euregio Meuse-Rhin ASBL
 - Directeur Général et Administrateur de SPA Waux-Hall Club ASBL
 - Administrateur du Centre culturel de la Communauté française - Le Botanique ASBL
 - Administrateur de l'Association de gestion du Cirque Royal ASBL
 - Membre du Comité de direction de Luxpar Invest SCA
- Anciens mandats
 - Membre et Vice-Président du Conseil, Président du Comité de Crédit de Sofinex SA

M. Jacques Platieu - M. Jacques Platieu est diplômé en mathématiques et en informatique de l'Université de Mons-Hainaut en Belgique. M. Platieu a débuté sa carrière à la division Télécommunications d'IBM Belgique, en tant que System & Sales Engineer. En juillet 2003, il a rejoint la division de Business Consulting d'IBM Belux en tant que Partner et Industrial Sector Leader et, en 2005, il est devenu General Manager d'IBM Global Business Services pour la Belgique et le Luxembourg. Ses responsabilités ont été étendues au Benelux en juillet 2005. M. Platieu a occupé le poste de Vice-Président et de General Manager d'IBM Global Business Services pour le Benelux jusqu'en mars 2010. Et le 6 avril 2010, il est devenu Vice-Président et Country General Manager d'IBM Belgium & Luxembourg. M. Jacques Platieu est membre du Conseil de plusieurs associations, de l'UWE, de la VOKA, de BECI et d'Agoria. Il est aussi Vice-Président de Futurocité à Mons et Président du club de basket-ball de Braine (dont Mithra est le principal sponsor).

M. Jacques Platieu a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Gérant et Président du Collège de Gestion de SPRL IBM Belgium
 - Gérant et Président du Collège de Gestion de SPRL FSCy
 - Membre du Conseil de l'UWE ASBL
 - Membre du Conseil de la VOKA ASBL
 - Membre du Conseil d'Agoria ICT ASBL
 - Vice-Président de Futurocité ASBL
 - Président de SEV Network ASBL
 - Président du club de basket des Castors de Braine (ASBL)
 - Membre du Conseil de la Maison des Sports Braine l'Alleud ASBL
- Anciens mandats

S. O.

Mr Jean Sequaris - M. Sequaris est ingénieur civil en physique. Il a été Vice-Président de la S.R.I.W. Entre 1980 et 2009, il a été Chef de Cabinet de plusieurs ministres fédéraux et régionaux en charge de l'économie, de l'emploi, de la recherche et des investissements. Au cours de son mandat à la S.R.I.W., il a occupé le poste d'Administrateur non exécutif dans plusieurs sociétés parmi lesquelles Cockerill Sambre, Alcatel-ACCS, Herstal et SNI Groups.

M. Jean Sequaris a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de Wallimage Entreprises SA
 - Administrateur du CHU Liège
 - Administrateur du CHR Citadelle
 - Administrateur de l'ULG
 - Administrateur de Socofe SA
 - Administrateur d'Eurogare SA
 - Administrateur de Sowalfin SA
 - Administrateur de Wespavia SA
 - Administrateur de S.R.I.W. Environnement SA
 - Administrateur de Sofipole SA
 - Administrateur de Plug at Sea SA
 - Administrateur de BEFIN
 - Administrateur de Novalia
 - Administrateur de GELICAR SA
 - Administrateur de Socofe SA
 - Directeur Général et Administrateur de CONSTRUCTIONS ELECTRONIQUES + TELECOMMUNICATIONS SA
 - Administrateur et membre du Comité de direction de Caisse d'Investissement de Wallonie SA
- Anciens mandats
 - Administrateur de Cardio3 Biosciences SA
 - Administrateur de Cockerill Sambre
 - Administrateur d'Alcael-ACCS
 - Administrateur d'Herstal Group
 - Administrateur de SOGEPA
 - Administrateur du groupe SRIW (et ses filiales)
 - Administrateur du groupe SNI (et ses filiales)

Déclaration en matière de litige concernant les Administrateurs ou leurs représentants permanents

À la date du présent Prospectus, aucun des Administrateurs ou, dans le cas des entités morales agissant en qualité d'Administrateur, aucun de leurs représentants permanents, n'a, au cours de ces 5 dernières années au moins, :

- fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- fait l'objet d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par une autorité statutaire ou réglementaire (y compris émanant d'une instance professionnelle désignée) ; ou
- été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ni d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société.

YIMA SPRL (représentant permanent : François Fornieri) a été administrateur de Geninvest SCRL, société qui a été mise en liquidation le 30 janvier 2015. M. Marc Foidart a été administrateur de Faxim SPRL et Majocepi SPRL, deux sociétés qui sont actuellement en phase de liquidation. Aucun autre Administrateur n'a exercé de fonction exécutive en qualité de haut responsable ou membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une quelconque société avant ou au moment de la faillite, la mise sous séquestre ou la mise en liquidation de ladite société au cours des 5 dernières années.

Il est fait référence à l'enquête criminelle (qui n'a donné lieu à aucune sanction publique) concernant la Société et son CEO, décrite dans la section 8.15.1 - Enquête criminelle.

10.2.2 Composition du Management Exécutif

Les actuels membres du Management Exécutif sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

Nom	Fonction	Adresse professionnelle
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Chief Executive Officer (également Président de l'équipe du Management Exécutif)	Rue de l'Arbre-Sainte-Barbe 194, 4000 Liège, Belgique
Vesteco BVBA (M. Steven Peters)	Chief Financial Officer (CFO)	Truierstraat, 1 3891, Mielen-Boven-Aalst, Belgique
Partenaire Conseil SPRI (M. Eric Van Traelen)	Chief Legal Officer (CLO)	Voie de l'Ardenne, 9/11 4053 Embourg, Belgique
Sunzi SPRL (Mme Julie Dessart)	Chief Communication Officer (CCO)	Rue de l'arbre Sainte Barbe 194, 4000 Liège, Belgique
Novafontis SPRL (M. Jean-Manuel Fontaine)	Public Relations Officer (PRO)	154/13 rue colonel bourg 1140 Bruxelles, Belgique
Bioexpand SPRL (M. Claude Lubicki)	Chief Business Development Officer (CBDO)	4, Sente de la Fontaine aux Gendarmes 78630 Morainvilliers, France
M. Rudi Meurs	Chief Production Officer (CPO)	Sparrenlaan 28, 3910 Neerpelt, Belgique
Alius Modi SPRL (Mme Valérie Gordenne)	Chief Scientific Officer (CSO)	Befve 22 4890 Thimister-Clermont, Belgique
Travel And Communication Consultancy (« TACC ») BVBA (M. Jan Van der Auwera)	Chief Marketing Officer (CMO)	Vrunstraat 36 3550 Bolderberg, Belgique

Les paragraphes suivants contiennent une brève biographie de chacun des membres du Management Exécutif ou, le cas échéant, du représentant permanent de la personne morale membre du Management Exécutif.

YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) – Veuillez vous référer à la section 10.2 « Composition du Conseil d'Administration et du Management Exécutif ».

M. Steven Peters – M. Peters compte plus de 14 années d'expérience internationale dans le domaine de la direction financière, dont 11 années dans l'industrie pharmaceutique. Avant de rejoindre Mithra en qualité de Chief Financial Officer en 2015, il occupait le poste de CFO chez Uteron Pharma. Steven a joué un rôle clé dans la levée de fonds d'Uteron Pharma et a fait partie de l'équipe qui a négocié la transaction avec Watson/Actavis (NYSE : ACT) au début de l'année 2013. Avant cela, Steven Peters était CFO de Docpharma (auparavant cotée sur Euronext : DOCPH) où il s'est occupé de l'intégration opérationnelle et financière de la société dans la filiale européenne de Mylan (NYSE : MYL). Steven a commencé sa carrière dans le secteur de l'audit et de la consultance en 2001 chez PwC Bruxelles. Il est diplômé en économie de l'Université d'Hasselt.

M. Steven Peters a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de Gepecom BVBA
 - Directeur Général et Administrateur de Gepetrans BVBA

- Administrateur de Vesteco BVBA
- Administrateur de Noxx Antwerp BVBA
- Anciens mandats
 - CFO de Docpharma Group (en tant que représentant permanent de Vesteco BVBA)
 - Membre de la direction de Mylan Laboratories Inc (en tant que représentant permanent de Vesteco BVBA)
 - CFO d'Actavis Belgium R&D (en tant que représentant permanent de Vesteco BVBA)
 - CFO d'Uteron Pharma (en tant que représentant permanent de Vesteco BVBA)

M. Eric Van Traelen - M. Van Traelen possède plus de 14 années d'expérience dans le domaine du droit des affaires et du droit fiscal. Il fait partie de la Société depuis 8 ans. Depuis 2006, Eric Van Traelen a joué un rôle clé dans de nombreuses opérations stratégiques de la Société (contrats majeurs, structuration et levée de fonds). Il a également joué un rôle déterminant dans la création et le bon démarrage d'Uteron Pharma. Eric Van Traelen a commencé sa carrière en tant qu'avocat et a ensuite travaillé en tant qu'expert fiscal et juridique dans une société de consultance renommée. Il est diplômé en droit de l'Université de Liège.

M. Eric Van Traelen a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administrateur de Juris-consult SPRL
 - Administrateur de Partenaire Conseil SPRL (en tant que représentant permanent de Juris-consult SPRL)
 - Administrateur de W.S.C. SPRL
 - Administrateur de Résidence Lennox ASBL
 - Administrateur de Vestalia Fondation d'utilité publique
- Anciens mandats
 - Administrateur de Confluences SPRL (liquidée) (en tant que représentant permanent de Juris-consult SPRL)

Mme Valérie Gordenne – Mme Gordenne compte plus de 18 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, en particulier dans les domaines de la R&D, des essais (non) cliniques, de la réglementation et de la production. Elle est diplômée en sciences pharmaceutiques (pharmacienne industrielle) de l'Université de Liège. Elle a débuté sa carrière dans la recherche et le développement pour une entreprise pharmaceutique de taille moyenne appelée SMB Technology en tant que Project Manager. Elle est ensuite devenue Personne Qualifiée sur un site de production de médicaments expérimentaux. Elle a rejoint Mithra en 2004 en tant que Personne Qualifiée responsable, entre autres, des questions réglementaires pour le portefeuille de pré- et post-commercialisation. Entre 2008 et 2012, elle a occupé le poste de Directrice Générale d'Odyssea Pharma SA, le site dédié au système intra-utérin hormonal Levosert[®], aujourd'hui filiale d'Actavis (NYSE : ACT). Après l'acquisition d'Uteron Pharma par Watson/Actavis (NYSE : ACT), elle a de nouveau rejoint Mithra en qualité de Chief Scientific Officer. Elle est notamment responsable de la R&D pour le portefeuille de la Société, de la découverte à l'autorisation de mise sur le marché.

Mme Valérie Gordenne a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - Administratrice d'Alius Modi SPRL
 - CSO de Novalon SA
- Anciens mandats
 - Directrice Générale d'Odyssea Pharma SA (en tant que représentante permanente d'Alius Modi SPRL)

M. Claude Lubicki - M. Lubicki possède plus de 20 années d'expérience commerciale dans le secteur de la pharmacie. Il est titulaire d'un diplôme en économie et d'un MBA. Il a occupé des postes commerciaux clés, tant au niveau international qu'au niveau local, chez GSK, Menarini, Orion et Grünenthal. En 2010, il a créé sa propre firme de consultance spécialisée dans le développement commercial des sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques. Il a également été Senior Associate chez MCE, le bras européen de l'American Management Association. Claude a rejoint Mithra en 2014 en tant que Chief Business Development Officer.

M. Claude Lubicki a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - o Président du Conseil de Bioexpand SPRL
- Anciens mandats
 - o S. O.

M. Jan Van der Auwera - M. Van der Auwera compte plus de 30 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Avant de rejoindre Mithra en tant que Head of Marketing en 2012, Jan a exercé les fonctions de Business Unit Manager et Business Development Manager pendant 10 ans chez Pharmexx. Il a, à son niveau, joué un rôle déterminant dans l'expansion de Pharmexx sur le marché du Benelux. Jan a démarré sa carrière en tant que représentant commercial (principalement en gynécologie) chez Serono et Schering. Jan est diplômé en éducation physique de l'Université de Bruxelles et diplômé en marketing de l'Université d'Anvers.

M. Van der Auwera a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - o Administrateur de TRAVEL AND COMMUNICATION CONSULTANCY BVBA
- Anciens mandats
 - o S. O.

M. Rudi Meurs - M. Meurs possède plus de 30 années d'expérience opérationnelle, notamment dans l'industrie pharmaceutique, avec une spécialisation dans les domaines de la production et de l'ingénierie de production. Il est diplômé en sciences de la KU Leuven. Il a débuté sa carrière chez Van Hool et LAG International, deux fabricants de véhicules industriels. En 1993, il a rejoint Bosal International, un fournisseur de systèmes d'échappement de premier plan pour l'industrie automobile. Basé au siège social de la société en Belgique, il était en charge de l'industrialisation de projets pour les clients équipementiers européens. En 1996, il a été engagé chez Tenneco Automotive, un fabricant d'amortisseurs et de systèmes d'échappement international basé aux États-Unis, où il a été promu, en 1998, directeur de la nouvelle usine de Gand. En 2006, il a rejoint Merck en tant que directeur d'usine. Sa fonction chez Merck lui a permis d'acquérir de solides connaissances au niveau des activités opérationnelles et de production dans l'industrie pharmaceutique. Rudi a rejoint Mithra en 2014 en tant que responsable du Mithra Contract Development and Manufacturing Organisation (CDMO).

M. Rudi Meurs a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - o S. O.
- Anciens mandats
 - o S. O.

Mme Julie Dessart – Mme Dessart possède plus de 10 années d'expérience dans le domaine du journalisme économique, tant dans la presse que dans les médias audio-visuels. Elle a suivi plus de 80 sociétés belges dans plus de 25 pays dans leurs projets d'exportation. Avant de rejoindre Mithra en tant que Head of Communication en 2013, Julie Dessart était la propriétaire de Sunzi SPRLU, une petite société de stratégie audiovisuelle spécialisée dans le développement de concepts audiovisuels et de films d'entreprise. Julie Dessart a débuté sa carrière en tant que journaliste

indépendante et modérateur de débat pour le magazine RHtribune, le magazine Finance Management, le magazine WAW, la RTBF, TV5Monde, l'UCM, l'A.W.E.X et d'autres clients publics et privés. Elle est titulaire d'un diplôme en communication de l'Université de Louvain-la-Neuve et d'un diplôme en sciences politiques européennes de l'Université de Bruxelles.

Mme Julie Dessart a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - o Administratrice de Sunzi SPRL
- Anciens mandats
 - o S. O.

M. Jean-Manuel Fontaine – M. Fontaine possède plus de 18 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, où il a occupé des postes dans le commercial, la chaîne d'approvisionnement et la production. Il a débuté sa carrière chez Pfizer, dans la chaîne d'approvisionnement et en production, où il s'est occupé de l'implémentation et de l'intégration du PGI sur le site de production belge de la société. En 2001, il a rejoint Lundbeck, où il a occupé différentes fonctions dans le commercial et le marketing en Belgique et en France, notamment pour le produit Cipralex[®]. En 2010, Jean-Manuel a rejoint l'équipe de marketing internationale d'UCB en qualité de directeur adjoint pour développer la campagne internationale de la marque et harmoniser les activités du groupe à l'échelle européenne. Jean-Manuel est arrivé chez Mithra en 2013 en tant que responsable du développement commercial et ensuite des relations publiques. Jean-Manuel Fontaine est diplômé en sciences pharmaceutiques et est titulaire d'un MBA de l'Université de Cornell.

M. Jean-Manuel Fontaine a exercé les mandats suivants au cours de ces (5) dernières années :

- Mandats actuels
 - o Administrateur de Novafontis SPRL
- Anciens mandats
 - o S. O.

Déclaration en matière de litige concernant les membres du Management Exécutif ou leurs représentants permanents

À la date du présent Prospectus, aucun des membres de l'équipe du Management Exécutif ou, dans le cas des entités morales agissant en qualité de membre de l'équipe du Management Exécutif, aucun de leurs représentants permanents, n'a, au cours de ces 5 dernières années au moins, :

- fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- fait l'objet d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par une autorité statutaire ou réglementaire (y compris émanant d'une instance professionnelle désignée) ; ou
- été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une société ni d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société.

YIMA SPRL (représentant permanent : François Fornieri) a été administrateur de Geninvest SCRL, société qui a été mise en liquidation le 30 janvier 2015. M. Eric Van Traelen (en tant que représentant permanent de Juris-consult SPRL) était Administrateur de Confluences SPRL, société qui a été mise en liquidation le 26 décembre 2012. Aucun autre membre de l'équipe du Management Exécutif n'a exercé de fonction exécutive en qualité de haut responsable ou membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'une quelconque société avant ou au moment de la faillite, la mise sous séquestre ou la mise en liquidation de ladite société au cours des 5 dernières années.

Il est fait référence à l'enquête criminelle (qui n'a donné lieu à aucune sanction publique) concernant la Société et son CEO, décrite dans la section 8.15.1 - Enquête criminelle.

10.3 Conseil d'Administration

10.3.1 Dispositions générales

Conformément à l'Article 521 du CBS, la Société est dirigée par un Conseil d'Administration agissant comme organe collégial. Le rôle du Conseil d'Administration est de viser le succès à long terme de la Société en assurant le leadership entrepreneurial et en permettant l'évaluation et la gestion des risques. Le Conseil d'Administration doit déterminer les valeurs et la stratégie de la Société, ses préférences en termes de prise de risque et ses politiques clés. Il doit s'assurer que le leadership adéquat ainsi que les ressources financières et humaines requises sont en place afin que la Société puisse atteindre ses objectifs.

Le Conseil d'Administration entend, dans ce cadre, mettre la priorité sur les rendements financiers à long terme, tout en veillant aux intérêts des différentes parties prenantes qui sont essentielles à la bonne conduite des affaires : les partenaires, actionnaires et employés de la Société ainsi que la communauté et l'environnement dans lesquels la Société opère.

La Société a opté pour une structure de gouvernance moniste. Conformément à l'Article 522 du CBS, le Conseil d'Administration est l'organe décisionnel ultime de la Société, à l'exception des matières qui sont réservées à l'Assemblée Générale par la loi ou les Statuts de la Société.

En vertu du CBS et des Statuts de la Société, le Conseil d'Administration sera composé d'au moins 3 membres, qui peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales et qui ne doivent pas nécessairement être actionnaires. Quoiqu'il en soit, le Conseil d'Administration sera suffisamment restreint pour permettre la prise efficace de décisions et suffisamment étoffé pour que ses membres y apportent l'expérience et la connaissance de différents domaines et que les changements dans sa composition soient gérés sans perturbation. Le Conseil d'Administration estime actuellement que le nombre optimal d'Administrateurs se situe entre 5 et 14. Au moins la moitié des membres du Conseil d'Administration seront des Administrateurs non exécutifs, parmi lesquels au moins trois Administrateurs indépendants. D'ici au 1er janvier 2021, au moins un tiers des membres du Conseil d'Administration devront être du sexe opposé.

Les Administrateurs de la Société sont désignés par l'Assemblée Générale. Cependant, en cas de vacance d'une place d'Administrateur, les Administrateurs restants ont le droit d'y pourvoir provisoirement jusqu'à la prochaine Assemblée Générale des Actionnaires. Le nouvel Administrateur termine la durée du mandat de l'Administrateur dont le poste est devenu vacant.

La Charte de Gouvernance d'Entreprise, qui deviendra effective à la réalisation de l'Offre et à la cotation des Actions, stipule que les Administrateurs peuvent être désignés pour un mandat (reconductible) de 4 ans au maximum.

Le Conseil d'Administration ne peut délibérer et statuer valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents ou représentés. Si ce quorum n'est pas atteint, une nouvelle réunion du Conseil d'Administration pourra être convoquée pour délibérer et statuer sur les matières à l'ordre du jour de la réunion du Conseil d'Administration à laquelle le quorum n'avait pas été atteint, à la condition qu'au moins 2 membres du Conseil d'Administration soient présents. Le Conseil d'Administration se réunit sur convocation du président du Conseil d'Administration ou à la demande d'au moins deux Administrateurs, chaque fois que les intérêts de la Société le requièrent. En principe, le Conseil d'Administration se réunira au moins quatre fois par an.

Le Président du Conseil d'Administration n'aura pas de voix prépondérante sur les matières soumises au Conseil d'Administration en cas d'égalité des voix.

10.3.2 Président

La Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société stipule que le Conseil d'Administration désigne un Président parmi ses membres.

Le Président du Conseil d'Administration est chargé de la direction du Conseil d'Administration. Le Président prend les mesures nécessaires pour développer un climat de confiance au sein du Conseil d'Administration en contribuant à des discussions ouvertes, à l'expression constructive des divergences de vues et à l'adhésion aux décisions prises par le Conseil d'Administration. Il promeut une interaction efficace entre le Conseil d'Administration et les Comités du Conseil d'Administration, en particulier le Management Exécutif. Le Président établit une collaboration étroite avec le Management Exécutif, en donnant support et avis, tout en respectant pleinement les responsabilités exécutives du Management Exécutif.

Le Président a d'autres responsabilités qui lui sont spécifiques et qui sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Conseil d'Administration, qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société.

10.3.3 Administrateurs indépendants

Un Administrateur peut uniquement être considéré comme un Administrateur indépendant s'il répond aux critères définis dans le CBS. Le critère d'indépendance défini à l'Article 526^{ter} du CBS peut être résumé comme suit :

- l'Administrateur n'a pas été membre exécutif du Conseil d'Administration, membre du comité de direction ou délégué à la gestion journalière auprès de la Société (ou une société liée à celle-ci) durant une période de cinq années précédant sa nomination ;
- l'Administrateur n'a pas été Administrateur non exécutif pendant plus de trois mandats successifs ou pendant une période de plus de 12 ans ;
- l'Administrateur n'a pas fait partie du personnel de direction (au sens de l'Article 19, 2° de la loi du 20 septembre 1948 portant organisation de l'économie) de la société ou d'une société liée à celle-ci durant une période de trois années précédant sa nomination ;
- l'Administrateur ne reçoit pas et n'a pas reçu de rémunération ou d'autre avantage significatif de nature patrimoniale de la Société (ou d'une société liée à celle-ci), en dehors des tantièmes et honoraires éventuellement perçus comme Administrateur non exécutif ou membre de l'organe de surveillance ;
- l'Administrateur ne détient aucun droit social représentant 10 % ou plus du capital social, du fonds social ou d'une catégorie d'Actions de la Société. Si l'Administrateur détient des droits sociaux qui représentent une quotité inférieure à 10 % :
 - o par l'addition des droits sociaux avec ceux détenus dans la même Société par des sociétés dont l'Administrateur a le contrôle, ces droits sociaux ne peuvent atteindre 10 % du capital social, du fonds social ou d'une catégorie d'Actions de la Société ;
 - o ou les actes de disposition relatifs à ces Actions ou l'exercice des droits y afférents ne peuvent être soumis à des stipulations conventionnelles ou à des engagements unilatéraux auxquels l'Administrateur a souscrit.
 - o l'Administrateur ne peut en aucune manière représenter un actionnaire rentrant dans les conditions du présent point ;
- l'Administrateur n'entretient pas, et n'a pas entretenu au cours du dernier exercice social, une relation d'affaires significative avec la Société (ou une société liée à celle-ci) directement ni en qualité d'associé, d'actionnaire, de membre du Conseil d'Administration ou de membre du personnel de direction (au sens de l'Article 19, 2°, de la loi du 20 septembre 1948 portant organisation de l'économie) d'une société ou d'une personne entretenant une telle relation ;
- l'Administrateur n'a pas été au cours des trois dernières années, associé ou salarié du Commissaire aux Comptes actuel ou précédent de la Société ou d'une société ou personne liée à celle-ci ;
- l'Administrateur n'est pas Administrateur exécutif d'une autre société dans laquelle un Administrateur exécutif de la société siège en tant que membre non exécutif ou membre de l'organe de surveillance, ni entretenir d'autres liens importants avec les Administrateurs exécutifs de la Société du fait de fonctions occupées dans d'autres sociétés ou organes ;

- le conjoint de l'Administrateur, son cohabitant légal et ses parents ou alliés jusqu'au deuxième degré ne sont pas membres du Conseil d'Administration, ne sont pas membres du comité de direction (si un tel organe devait être créé) ou n'exercent pas un mandat de délégué à la gestion journalière ou de membre du personnel de direction (au sens de l'Article 19, 2°, de la loi du 20 septembre 1948 portant organisation de l'économie) dans la Société (ou une société liée à celle-ci) et ne se trouvent pas dans un des autres cas définis aux points ci-dessus.

La décision de nomination de l'Administrateur doit faire mention des motifs sur la base desquels est octroyée la qualité d'Administrateur indépendant.

En l'absence de guidance dans la loi ou la jurisprudence, le Conseil d'Administration n'a pas quantifié ou spécifié plus en détails les critères susmentionnés établis par l'Article 526ter du Code Belge des Sociétés. En évaluant l'indépendance d'un Administrateur, les critères visés dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société (reflet des dispositions du Code belge de Gouvernance d'Entreprise) seront également pris en compte. Le Conseil d'Administration dévoilera dans son rapport annuel le nom des Administrateurs qu'il considère comme indépendants.

Tout Administrateur qui cesserait de satisfaire aux exigences d'indépendance est tenu d'en informer sans délai le Conseil d'Administration.

Les Administrateurs indépendants de la Société sont M. J. Sequaris, P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jacques Platieau. La Société est d'avis que les Administrateurs indépendants actuels respectent chacun les critères pertinents du CBS et du CGE.

10.3.4 Analyse des performances du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration évalue en permanence sa dimension, sa composition, ses performances et ses interactions avec le Management Exécutif et procédera de même pour ses comités.

L'évaluation a pour objectif d'examiner le fonctionnement du Conseil d'Administration et de ses comités, de vérifier la préparation et la mise au débat effective des questions importantes, de juger la contribution et l'implication constructive de chaque Administrateur et d'apprécier la composition effective du Conseil d'Administration et de ses comités par rapport aux critères formels de composition. Cette évaluation tient compte du rôle général des membres en tant qu'Administrateur, de leur rôle spécifique en tant que Président ou Président ou membre d'un comité du Conseil d'Administration, ainsi que des responsabilités qui leur incombent dans ce cadre et de leur engagement en termes de temps.

Les Administrateurs non exécutifs évaluent leur interaction avec le Management Exécutif en permanence.

10.3.5 Comités au sein du Conseil d'administration

10.3.5.1 Généralités

Sans préjudice du rôle, des responsabilités et du fonctionnement du Management Exécutif tels que spécifiés ci-après à la section 10.5 « Équipe du Management Exécutif », le Conseil d'Administration peut établir des comités spécialisés, qui seront chargés d'analyser des thèmes spécifiques et de formuler des recommandations pertinentes au Conseil d'Administration. Ces comités ont un rôle exclusivement consultatif et la prise de décisions demeure la responsabilité collégiale du Conseil d'Administration. Le Conseil d'Administration établit le règlement d'ordre intérieur de chaque comité régissant l'organisation, les procédures, les politiques et les activités du comité en question.

10.3.5.2 Comité d'Audit

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'Article 526bis du Code des sociétés) sont légalement tenues de constituer un comité d'audit au sein de leur Conseil d'Administration. Bien que

la Société ne puisse pas être qualifiée de « grande » société à la date du présent Prospectus, le Conseil d'Administration a volontairement mis sur pied un Comité d'Audit dans le respect du CGE.

Le Comité d'Audit sera constitué d'au moins trois Administrateurs ou d'un nombre plus élevé à l'appréciation du Conseil d'Administration à tout moment. Tous les membres seront des Administrateurs non exécutifs et au moins une majorité d'entre eux seront indépendants.

Le Comité d'Audit disposera de l'expertise suffisante, notamment en comptabilité, en audit et en finance, pour remplir son rôle efficacement. Au moins un des membres indépendants du Comité d'Audit disposera de l'expertise nécessaire en comptabilité et audit. Il s'agit, dans le cas présent, de BDS Management BVBA (comme en témoigne son actuelle position de CFO chez Omega Pharma).

Le CEO aura le droit d'assister aux réunions du Comité d'Audit à titre consultatif et sans droit de vote. Le Comité d'Audit élira un Président parmi ses membres.

Le rôle du Comité d'Audit consiste à assister le Conseil d'Administration dans tous les domaines :

- suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques de la Société ;
- s'il existe un audit interne, suivi de celui-ci et de son efficacité ;
- suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés, en ce compris le suivi des questions et recommandations formulées par le commissaire et le cas échéant par le réviseur d'entreprises chargé du contrôle des comptes consolidés ; et
- examen et suivi de l'indépendance du commissaire et le cas échéant du réviseur d'entreprises chargé du contrôle des comptes consolidés, en particulier pour ce qui concerne la fourniture de services complémentaires à la société.

Les tâches du Comité d'Audit sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Comité d'Audit qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société.

Le Comité d'Audit fait régulièrement rapport au Conseil d'Administration sur l'exercice de ses missions, au moins lors de l'établissement par celui-ci des comptes annuels, des comptes consolidés et, le cas échéant, des états financiers résumés destinés à la publication.

Le Comité d'Audit doit aussi faire régulièrement rapport au Conseil d'Administration sur l'exercice de ses missions, en identifiant toute question à l'égard de laquelle il considère qu'une mesure ou une amélioration s'avère nécessaire, et en faisant des recommandations quant aux initiatives qui doivent être prises.

Le Comité d'Audit se réunira au moins quatre fois par an, et chaque fois qu'il l'estimera nécessaire pour l'accomplissement de ses devoirs. Les membres du Comité d'Audit peuvent s'adresser à tout moment et sans limitation au Management Exécutif et à tout autre employé auquel ils devraient s'adresser afin d'exercer leurs fonctions.

À la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions, le Comité d'Audit sera composé des Administrateurs suivants : P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) (Président), M. Jean Sequaris et BDS Management BVBA (représentante permanente : Mme Barbara De Saedeleer).

10.3.5.3 Comité de Nomination et de Rémunération

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'Article 526^{quater} du CBS) sont légalement tenues de constituer un comité de rémunération au sein de leur Conseil d'Administration. Bien que la Société ne puisse être qualifiée de « grande » société à la date du présent Prospectus, le Conseil d'Administration a volontairement établi un Comité de Rémunération, dans le respect du CGE. Comme ce Comité de Rémunération exerce aussi les tâches d'un comité de nomination, il est appelé « Comité de Nomination et de Rémunération ».

Le Comité de Nomination et de Rémunération sera constitué d'au moins trois Administrateurs ou d'un nombre supérieur à l'appréciation du Conseil d'Administration à tout moment. Tous les membres seront des Administrateurs non exécutifs et au moins une majorité d'entre eux seront indépendants.

Le Comité de Nomination et de Rémunération est présidé par le Président du Conseil d'Administration ou un autre Administrateur non exécutif nommé par le Comité.

Le Comité de Nomination et de Rémunération devra avoir l'expertise nécessaire quant à la politique de rémunération, sur la base de l'expérience et des précédentes fonctions de ses membres.

Le CEO aura le droit d'assister aux réunions du Comité de Nomination et de Rémunération à titre consultatif, sans droit de vote, pour les domaines qui ne le concernent pas directement.

Le rôle du Comité de Nomination et de Rémunération consiste à assister le Conseil d'Administration dans tous les domaines :

- concernant la sélection et la recommandation de candidats qualifiés pour être membre du Conseil d'Administration ;
- concernant la nomination du CEO ;
- concernant la nomination des membres de l'équipe du Management Exécutif, autres que le CEO, sur proposition du CEO ; et
- pour lesquels le Conseil d'Administration ou son Président demande l'avis du Comité de Nomination et de Rémunération.

Plus précisément, le Comité de Nomination et de Rémunération :

- élaborera des procédures de nomination pour les membres du Conseil d'Administration, le CEO et les autres membres du Management Exécutif ;
- évaluera régulièrement la taille et la composition du Conseil d'Administration et formulera des recommandations au Conseil d'Administration à propos des éventuelles modifications ;
- identifiera et nommera, pour approbation par le Conseil d'Administration, les candidats pour combler les postes devenus vacants ;
- émettra un avis sur les propositions de nomination provenant des actionnaires ;
- examinera attentivement les questions liées à la planification de la relève.

Par ailleurs, dans les domaines liés à la rémunération, sauf ceux réservés par la loi au Conseil d'Administration, le Comité de Nomination et de Rémunération aura au moins les tâches suivantes :

- formuler des propositions au Conseil d'Administration sur la politique de rémunération pour les Administrateurs et les membres du Management Exécutif (et, s'il s'agit d'un membre du Management Exécutif qui n'est pas le CEO, sur proposition du CEO), ainsi que, le cas échéant, sur les propositions à soumettre aux actionnaires par le Conseil d'Administration qui en résultent ;
- formuler des propositions au Conseil d'Administration sur la politique de rémunération pour les Administrateurs et les membres du Management Exécutif (et, s'il s'agit d'un membre du Management Exécutif qui n'est pas le CEO, sur proposition du CEO), ainsi que, le cas échéant, sur les propositions à soumettre aux actionnaires par le Conseil d'Administration qui en résultent ;
- préparer le rapport de rémunération (qui doit être inclus dans la Déclaration de Gouvernance d'Entreprise du Conseil d'Administration) ;
- expliquer son rapport de rémunération lors de l'Assemblée Générale Annuelle.

Il rapportera régulièrement auprès du Conseil d'Administration quant à la performance de ces tâches. Celles-ci sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Comité de Nomination et de Rémunération, qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société. Le Comité de Nomination et de Rémunération se réunira au moins deux fois par an, et chaque fois qu'il l'estimera nécessaire pour l'accomplissement de ses devoirs.

À la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions, le Comité de Nomination et de Rémunération sera composé des Administrateurs suivants : SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart) (Président), P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jean Sequaris.

10.3.5.4 Comité Scientifique

Le Conseil d'Administration a établi un Comité Scientifique.

Le Comité Scientifique sera constitué d'au moins trois membres (qui ne doivent pas nécessairement être membre du Conseil d'Administration) ou d'un nombre plus élevé à l'appréciation du Conseil d'Administration à tout moment.

Le Comité Scientifique élira un Président parmi ses membres.

Les membres du Management Exécutif et du Conseil d'Administration peuvent être invités à assister aux réunions du Comité Scientifique.

Le rôle du Comité Scientifique consiste à assister le Conseil d'Administration dans les domaines suivants :

- donner une orientation stratégique pour le développement de programmes ;
- formuler un avis neutre sur les progrès de la technologie et de la science ;
- fournir une validation externe dans le domaine de la propriété intellectuelle ou des nouvelles technologies ; et
- donner des avis *ponctuels* sur des questions scientifiques à la demande du Conseil.

Il rapportera régulièrement auprès du Conseil d'Administration quant à la performance de ces tâches. Celles-ci sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Comité Scientifique, qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société. Le Comité Scientifique se réunira au moins deux fois par an, et chaque fois qu'il l'estimera nécessaire pour l'accomplissement de ses devoirs.

À la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions, le Comité Scientifique sera composé des personnes suivantes : M. Herjan Coelingh Bennink (Président), M. Jean-Michel Foidart et Mme Régine Sitruk-Ware.

10.4 Équipe du Management Exécutif

10.4.1 Dispositions générales

Par décision du 28 mai 2015 prenant effet à la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions, le Conseil d'Administration de la Société a constitué une équipe de Management Exécutif. Le Management Exécutif est un comité consultatif pour le Conseil d'Administration et n'équivaut pas à un comité de direction au sens de l'Article 524*bis* du CBS. Le règlement d'ordre intérieur du Management Exécutif a été établi par le Conseil d'Administration.

10.4.2 L'équipe de Management Exécutif

Le Management Exécutif mène des discussions et consultations auprès du Conseil d'Administration et conseille ce dernier pour la gestion journalière de la Société conformément aux valeurs, à la stratégie, à la politique générale et au budget de la Société tels que spécifiés par le Conseil d'Administration.

Chaque membre du Management Exécutif assume une responsabilité individuelle pour certains aspects de la gestion journalière de la Société et de ses activités (dans le cas du CEO, par délégation du Conseil d'Administration ; dans le cas des autres membres du Management Exécutif, par délégation du CEO). Chaque membre du Management Exécutif est personnellement compétent pour statuer sur les matières qui lui sont déléguées. Cependant, chaque membre du Management Exécutif veillera à ce que chaque décision qu'il doit prendre en vertu des pouvoirs qui lui ont été délégués et qui est susceptible d'avoir une incidence sur la gestion journalière de la Société soit présentée et discutée dans le cadre d'une réunion du Management Exécutif avant de prendre une telle décision. Le Management Exécutif est responsable et comptable envers le Conseil d'Administration pour l'exercice de ses responsabilités.

Les autres tâches incombant au Management Exécutif sont décrites plus en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Management Exécutif, qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société.

Les CEO, CFO, CLO, CCO, PRO, CBDO, CPO, CSO et CMO de la Société sont membres de l'équipe du Management Exécutif. L'équipe du Management Exécutif est présidée par le CEO de la Société.

Les membres de l'équipe du Management Exécutif sont désignés et peuvent être révoqués par le Conseil d'Administration à tout moment. Le Conseil d'Administration les désigne sur la base des recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération, qui assistera également le Conseil d'Administration pour la politique de rémunération des membres de l'équipe du Management Exécutif et leurs rémunérations individuelles.

En principe, le Management Exécutif se réunit une fois par mois. Des réunions supplémentaires peuvent être convoquées à tout moment par le Président du Management Exécutif ou à la demande de deux de ses membres. L'équipe du Management Exécutif atteindra son quorum lorsque tous les membres auront été invités et que la majorité d'entre eux seront présents ou représentés à la réunion. Les membres absents peuvent donner une procuration à un autre membre de l'équipe du Management Exécutif. Les membres peuvent assister à la réunion physiquement ou par télé- ou vidéoconférence. Les membres absents seront informés des discussions menées en leur absence par le Président (ou le Secrétaire si le Management Exécutif a désigné un Secrétaire parmi ses membres).

le Management Exécutif prend ses décisions à l'unanimité en ce qui concerne son rapport au Conseil d'Administration. Si l'unanimité ne peut être atteinte (par exemple sur la question d'intégrer ou non une matière particulière dans le rapport au Conseil d'Administration ou par rapport à la substance des informations transmises sur une matière en particulier), la matière en question sera communiquée séparément au Conseil d'Administration, avec un résumé de chacune des positions au sein du Management Exécutif sur cette matière bien précise.

Les membres de l'équipe du Management Exécutif fourniront au Conseil d'Administration des informations en temps opportun, si possible par écrit, sur tous les faits et développements liés à la Société dont le Conseil d'Administration pourrait avoir besoin pour assurer son fonctionnement adéquat et accomplir correctement ses tâches. À chaque réunion du Conseil d'Administration, le CEO (ou, si le CEO n'est pas en mesure d'assister à la réunion du Conseil d'Administration, un autre représentant du Management Exécutif) fera le compte-rendu des délibérations et des décisions importantes de la ou des réunions précédentes du Management Exécutif. Le Conseil d'Administration peut, à tout moment, inviter les membres du Management Exécutif à assister aux réunions du Conseil d'Administration pour discuter de la politique poursuivie.

Le Management Exécutif n'a, en tant que tel, pas le pouvoir de représenter la Société.

10.4.3 Chief Executive Officer

Le CEO est désigné, et peut être démis de ses fonctions, par le Conseil d'Administration de la Société. Le CEO est chargé par le Conseil d'Administration de la gestion journalière de la Société et est, par conséquent, également Directeur général de la Société au sens de l'Article 525 du CBS.

Les principales responsabilités du CEO, conjointement aux autres membres du Management Exécutif, sont les suivantes :

- diriger les activités afin d'accomplir la mission de la Société ;
- établir les stratégies, objectifs, plans et politiques actuels et à long terme sous réserve de l'approbation du Conseil d'Administration ; et
- représenter la Société auprès de ses principaux partenaires, de la communauté financière, du gouvernement et du public.

Le CEO est responsable devant le Conseil d'Administration de la rentabilité, de la croissance, du respect de normes éthiques élevées et de la promotion d'une image favorable de la Société.

Plus particulièrement, le CEO :

- est le principal stratège et le chef de la direction de la Société ;
- donne au Conseil d'Administration la possibilité d'exercer ses responsabilités ; et
- assure la gestion journalière de la Société (et représente la Société vis-à-vis des tiers dans le cadre de la gestion journalière de la Société) et exerce les autres pouvoirs et obligations qui lui sont attribués par le Conseil d'Administration dans des domaines spécifiques.

Le CEO assume également la responsabilité d'autres tâches spécifiques. Celles-ci sont décrites plus en détail dans le règlement d'ordre intérieur du CEO, qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société.

10.5 Rémunération des Administrateurs et du Management Exécutif

10.5.1 Principes généraux

Conformément à l'Article 554, paragraphe 4 du CBS, qui s'applique aux conventions conclues avec les Dirigeants entrés en fonction ou prolongés dans leurs fonctions à partir du 3 mai 2010, n'importe quelle convention qui inclut une disposition prévoyant une indemnité de départ supérieure à 12 mois de rémunération ou, sur avis du Comité de Nomination et de Rémunération, supérieure à 18 mois doit être soumise à l'approbation préalable de la première Assemblée Générale Annuelle qui suit. Au moins 30 jours avant la publication de la convocation de la première Assemblée Générale Annuelle qui suit, la proposition d'octroyer une indemnité de départ plus élevée devra être communiquée au conseil d'entreprise (ou à d'autres organes ou personnes désignés pour représenter les employés, au cas où un tel conseil n'existerait pas ; c'est-à-dire les représentants des employés au comité pour la prévention et la protection au travail ou, en l'absence d'un tel comité, la délégation syndicale), qui pourra ensuite remettre son avis à l'Assemblée Générale Annuelle, au plus tard le jour de la publication de la convocation. Cet avis devra être publié sur le site internet de la Société.

De plus, (i) toute convention conclue ou prolongée à partir du 3 mai 2010 entre la Société et un Administrateur indépendant ou (ii) toute convention conclue ou prolongée à partir du 3 décembre 2011 entre la Société et un Administrateur non exécutif non indépendant qui prévoirait une rémunération variable est sujette aux mêmes exigences d'approbation que celles applicables à l'octroi aux Dirigeants d'une indemnité de départ dépassant 12 ou, le cas échéant, 18 mois.

Conformément à (l'Article 525 du CBS *iuncto*) l'Article 520*bis* du CBS, les critères d'octroi d'une rémunération variable à un Administrateur exécutif ou un Dirigeant devront, à partir du 1^{er} janvier 2011, être inclus dans les dispositions contractuelles ou autres régissant la relation juridique entre cette personne et la Société. La rémunération variable ne peut être payée que si les critères ont été satisfaits pour la période de référence. Si les obligations susmentionnées n'ont pas été honorées, la rémunération variable ne pourra pas entrer en ligne de compte pour le calcul de l'indemnité de départ.

Par ailleurs, à partir du 1^{er} janvier 2011, conformément à (l'Article 525 du CBS *iuncto*) l'Article 520*ter* du CBS, et sauf mention contraire dans les Statuts ou approbation explicite de l'Assemblée Générale Annuelle, (i) au moins un quart de la rémunération variable des Administrateurs exécutifs, des membres de l'équipe du Management Exécutif et des autres cadres exécutifs devra être basé sur des critères de performance fixés préalablement et pouvant être mesurés objectivement sur une période d'au moins deux ans et au moins un autre quart de la rémunération variable devra être basé sur des critères de performance fixés préalablement et pouvant être mesurés objectivement sur une période d'au moins trois ans et (ii) la rémunération fondée sur des actions octroyée aux Administrateurs exécutifs et non exécutifs, aux membres de l'équipe du Management Exécutif et aux autres cadres exécutifs ne pourra être acquise que pour une période de trois ans au moins à dater de l'octroi de cette rémunération. Les règles spécifiées au point (i) ne s'appliquent pas si la rémunération variable

représente moins d'un quart de la rémunération annuelle. Les Statuts de la Société prévoient de manière explicite que l'Article 520ter du Code Belge des Sociétés ne s'applique pas à la Société.

10.5.2 Administrateurs

Les Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non) perçoivent une rémunération fixe en vertu de leur appartenance au Conseil d'Administration ainsi que de leur présence lors des réunions des comités dont ils sont membres.

Sur avis du Comité de Nomination et de Rémunération, le Conseil d'Administration peut proposer à l'Assemblée Générale l'octroi d'options ou de warrants dans le but d'attirer ou de conserver des Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non) possédant une expérience et une expertise particulièrement pertinentes. Dans la mesure où cet octroi d'options ou de warrants implique une rémunération variable au sens de l'Article 554 du CBS, cette rémunération sera soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée Générale Annuelle.

Tous les Administrateurs (y compris ceux qui ne sont pas indépendants) conserveront en tous les cas les warrants qui leur auront été octroyés avant la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions.

Aucun Administrateur exécutif ne recevra de rémunération eu égard à son appartenance au Conseil d'Administration.

Le Comité de Nomination et de Rémunération formule des recommandations quant au niveau de rémunération des Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non), sous réserve de l'approbation du Conseil d'Administration puis de l'Assemblée Générale.

Le Comité de Nomination et de Rémunération comparera la rémunération des Administrateurs par rapport à des sociétés similaires afin d'assurer sa compétitivité. La rémunération est liée au temps consacré au Conseil d'Administration ainsi qu'à ses divers comités. L'enveloppe de rémunération des Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non) approuvée par l'Assemblée Générale du 8 juin 2015 se compose d'honoraires annuels fixes à concurrence de 20 000 EUR. Ces honoraires sont complétés d'honoraires annuels fixes de 5 000 EUR pour l'appartenance à chaque comité du Conseil d'Administration et d'honoraires annuels fixes supplémentaires de 20 000 EUR pour le Président du Conseil. Toute modification de ces honoraires sera soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale.

Outre la rémunération susmentionnée pour les Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non), tous les Administrateurs auront droit à un remboursement des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'Administration.

Sans préjudice des pouvoirs octroyés par la loi à l'Assemblée Générale, le Conseil d'Administration fixera et révisera, de temps à autre, les règles et le niveau de rémunération afférents aux Administrateurs exerçant un mandat particulier ou siégeant à l'un des comités, ainsi que les règles de remboursement des dépenses professionnelles encourues par les Administrateurs. La rémunération des Administrateurs sera communiquée aux actionnaires de la Société conformément aux lois et réglementations en vigueur.

Le mandat des Administrateurs peut être révoqué *ad nutum* (à tout moment) sans aucune forme de compensation.

Il n'existe aucun contrat de travail ou de services stipulant des délais de préavis ou des indemnités entre la Société et des membres du Conseil d'Administration non membres de l'équipe du Management Exécutif. Pour les membres du Conseil d'Administration qui sont membres de l'équipe du Management Exécutif, veuillez consulter la section 10.5.3 - « Équipe du Management Exécutif » ci-après.

10.5.3 Équipe du Management Exécutif

La rémunération des membres de l'équipe du Management Exécutif est déterminée par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce comité (sauf pour sa propre rémunération).

La rémunération, la durée du mandat et les conditions de révocation des membres de l'équipe du Management Exécutif sont régies par l'accord conclu entre la Société et chaque membre de l'équipe du Management Exécutif en vertu de sa fonction au sein de la Société.

Conformément à la disposition 7.17 du CGE, tous les accords conclus avec des membres de l'équipe du Management Exécutif à dater du 1er juillet 2009 inclus doivent faire référence aux critères à prendre en considération lors de la fixation de la rémunération variable, et comporteront des dispositions spécifiques concernant la cessation anticipée des fonctions. Ces critères seront déterminés par le Conseil d'Administration, conformément à Article 520bis du CBS.

La rémunération des membres de l'équipe du Management Exécutif vise à attirer, garder et motiver des managers exécutifs de premier ordre. Cette rémunération se compose actuellement des éléments suivants :

- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif a droit à une rémunération de base fixe correspondant à ses responsabilités, à son expérience et à ses compétences, conformément aux taux du marché pour des postes équivalents ;
- la Société verse à chaque membre de l'équipe du Management Exécutif une rémunération variable dépendant des objectifs de la personne spécifique, de l'équipe, et/ou de la Société, qui, en accord avec l'Article 520bis du CBS, sont prédéterminés par le Conseil d'Administration ;
- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif participe, et/ou pourrait avoir la possibilité future de participer, à un programme d'incitation basé sur des actions, conformément aux recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce comité (sauf pour sa propre rémunération) et après (dans le cadre de futurs programmes d'incitation basés sur des actions) approbation préalable du programme même par les actionnaires par le biais d'une résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire ;
- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif a droit à certains avantages complémentaires (à l'exception, toutefois, des managers recrutés dans le cadre de contrats de services), qui peuvent inclure une contribution à un plan de pension, une assurance invalidité et une assurance-vie, un véhicule de société, et/ou des indemnités de frais forfaitaires conformément à la politique générale de la Société.

Actuellement, huit membres de l'équipe du Management Exécutif ont été engagés en vertu d'un contrat de services et un membre de l'équipe du Management Exécutif en vertu d'un contrat de travail. Tous ces contrats peuvent être résiliés à tout moment, sous réserve de certains préavis convenus qui peuvent être remplacés à la discrétion de la Société par le paiement d'une indemnité compensatoire de préavis.

Le contrat de services avec le CEO, YIMA SPRL, prévoit une période de préavis (ou une indemnité de préavis tenant lieu de période de préavis) de 12 mois.

Tous les contrats de services comprennent des engagements de non-concurrence, de confidentialité et de cession de propriété intellectuelle.

L'ensemble de la rémunération et des avantages versés au CEO, YIMA SPRL, en 2014 s'est élevé à 763 125 EUR (coûts totaux pour la Société, en ce compris les avantages complémentaires hors TVA et rémunération à base d'actions). En 2015, l'ensemble de la rémunération et des avantages pour le CEO sera composée d'honoraires annuels fixes de 700 000 EUR et d'une rémunération variable allant jusqu'à 150 000 EUR (coûts totaux pour la Société, en ce compris les avantages complémentaires hors TVA et rémunération à base d'actions).

L'ensemble de la rémunération et des avantages versés aux membres de l'équipe du Management Exécutif et aux personnes qui leur sont liées était de 1 941 714 EUR en 2014 (coûts totaux pour la Société, en ce compris les avantages complémentaires hors TVA et rémunération à base d'actions). En 2015, l'ensemble de la rémunération et des avantages versés aux membres de l'équipe du Management Exécutif devrait probablement augmenter à approximativement 2 505 000 EUR (coûts totaux pour la Société, en ce compris les avantages complémentaires hors TVA et rémunération à

base d'actions). Cette différence est essentiellement due au fait que certains membres de l'équipe du Management Exécutif ont rejoint la Société dans le courant de l'année 2014 et n'ont donc pas reçu une année complète de rémunération en 2014 (CFO, CPO et CBDO).

10.5.4 Assurance des Administrateurs et des membres de l'équipe du Management Exécutif

La Société a conclu un contrat d'assurance dans le but d'offrir une couverture à ses Administrateurs et ses Dirigeants.

10.6 Actions et warrants détenus par les Administrateurs et le Management Exécutif

10.6.1 Actions et warrants détenus par les Administrateurs

Le tableau ci-dessous donne un aperçu (à la date du présent Prospectus) des Actions et warrants détenus par les membres du Conseil d'Administration. Le nombre d'Actions et de warrants tient compte du fractionnement des Actions ordinaires de la Société approuvé par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 22 mai 2015 (1:1,650), référencée dans la Section 12.4 - « Capital social et Actions » et la Section 12.5 - « Warrants ».

Cet aperçu doit être lu avec les notes référencées ci-dessous.

Détenteur des Actions/warrants	Actions détenues avant la clôture de l'Offre	%	Warrants détenus avant la clôture de l'Offre	%	Actions et warrants détenus avant la clôture de l'Offre	%
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)	10.150.800	41,40 %	1.211.100	67,40 %	11.361.900	43,17 %
Marc Beyens	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
CG CUBE S.A. (représentant permanent : Guy Debruyne)	343.200	1,40 %	-	0,00 %	343.200	1,30 %
Guy Debruyne (représentant permanent de CG Cube S.A.) (conjointement avec CG Cube S.A.)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
CEFMA CONSULT SPRL (représentant permanent : M. Freddy Meurs)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Freddy Meurs (représentant permanent de CEFMA CONSULT SPRL) (conjointement avec CEFMA CONSULT SPRL)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %

Meusinvest S.A. (représentant permanent : Gaëtan Servais)	4.925.433	20,09 %	-	0,00 %	4.925.433	18,72 %
Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Marc Foidart	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Herjan Coelingh Bennink	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	3.249.251	13,25%	-	0,00 %	3.249.251	12,35 %
Marc Coucke (représentant permanent d'Alychlo NV) (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management, Art & Invest NV)	1.208.041	4,93 %	-	0,00 %	1.208.041	4,59%
BDS Management BVBA (représentante permanente : Mme Barbara De Saedeleer)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Mme Barbara De Saedeleer (représentante permanente de BDS Management BVBA) (conjointement avec BDS Management BVBA)	85.506	0,35 %	-	0,00 %	85.506	0,32 %
Jean Sequaris	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Philippe Suinen (représentant permanent de P.SUINEN SPRL-S) (conjointement avec P.SUINEN SPRL-S)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Jacques Platieu		0,00 %		0,00 %	-	0,00 %
Sous-total	16.369.780	66,76 %	1.211.100	67,40 %	17.580.880	66,81 %
Total	24.519.183	100 %	1.796.850	100 %	26.316.033	100 %

Remarques :

- (1) Le nombre (des warrants en nombre) d'Actions tient compte du fractionnement des Actions approuvé par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 22 mai 2015 (1:1,650).
- (2) Cet actionnaire est l'un des Actionnaires Participants qui s'est engagé à souscrire aux Nouvelles Actionnaires dans le cadre de l'Offre.
- (3) M. François Fornieri contrôle YIMA SPRL.
M. Marc Coucke contrôle Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV.

10.6.2 Actions et warrants détenus par le Management Exécutif

Le tableau ci-dessous donne un aperçu, à la date du présent Prospectus, des Actions et warrants détenus par les membres de l'équipe du Management Exécutif. En ce qui concerne les Actions que les membres de l'équipe du Management Exécutif ont le droit d'acquérir, référence est faite au point 14.5.

Cet aperçu doit être lu avec les notes référencées ci-dessous.

Détenteur des Actions/warrants	Actions détenues avant la clôture de l'Offre	%	Warrants détenus avant la clôture de l'Offre	%	Actions et warrants détenus avant la clôture de l'Offre	%
YIMA SPRL (représentant permanent : François Fornieri) (CEO) (conjointement avec François Fornieri)	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)	10.150.800	41,40 %	1.211.100	67,40 %	11.361.900	43,17 %
Steven Peters (conjointement avec Vesteco BVBA)	153.870	0,63 %	214.500	11,94 %	368.370	1,40 %
Eric Van Traelen (conjointement avec Juris-Consult SPRL)	5.344	0,02 %	173.250	9,64 %	178.594	0,68 %
Julie Dessart	2.672	0,01 %	24.750	1,38 %	27.422	0,10 %
Jean-Manuel Fontaine	2.992	0,01 %	24.750	1,38 %	27.742	0,11 %
Claude Lubicki	-	0,00 %	-	0,00 %	-	0,00 %
Rudi Meurs	21.376	0,09 %	49.500	2,75 %	70.876	0,27 %
Valérie Gordenne	8.550	0,03 %	74.250	4,13 %	82.800	0,31 %
Jan Van der Auwera	16.500	0,07 %	-	0,00 %	16.500	0,06 %
Sous-total	10.362.104	42,26 %	1.772.100	98,62 %	12.134.204	46,11 %
Total	24.519.183	100 %	1.796.850	100 %	26.316.033	100 %

Remarques :

- (1) Le nombre (des warrants en nombre) d'Actions tient compte du fractionnement des Actions approuvé par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 22 mai 2015 (1:1,650).

10.7 Plan de warrants

La Société a créé des warrants dans le cadre d'un plan de warrants à l'intention des employés, consultants ou Administrateurs de la Société. Pour une description de ces plans de warrants, voir aussi la section 12.5 – Warrants.

10.8 Autres mandats des Administrateurs et des membres de l'équipe du Management Exécutif

Voir Section 10.2.1 « Composition du Conseil d'Administration » et section 10.2.2 « Composition du Management Exécutif ».

10.9 Commissaire aux Comptes

BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, société civile ayant la forme de société coopérative à responsabilité limitée de droit belge, ayant son siège Da Vincilaan 9, B-1930 Zaventem, Belgique, représentée par Félix Fank. BDO Réviseurs d'Entreprises a été nommée Commissaire aux Comptes de la Société le 21 mai 2015 pour un mandat de trois ans se clôturant immédiatement après l'Assemblée Générale prévue en 2018 qui aura délibéré et statué sur les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

La rémunération annuelle du Commissaire aux Comptes dans le cadre de l'exercice de son mandat de trois ans pour la vérification des états financiers statutaires (comptes GAAP) de la Société s'élève à 11 000 EUR (hors TVA).

La rémunération pour la vérification des comptes annuels 2012, 2013 et 2014 de la Société, préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'UE, s'élève à 56 000 EUR (hors TVA).

11.

RELATIONS AVEC LES
ACTIONNAIRES
IMPORTANTES ET
OPÉRATIONS AVEC LES
PARTIES LIÉES



11 RELATIONS AVEC LES ACTIONNAIRES IMPORTANTES ET OPÉRATIONS AVEC LES PARTIES LIÉES

11.1 Opérations avec les parties liées

11.1.1 Généralités

Chaque Administrateur et membre de l'équipe du Management Exécutif est encouragé à gérer ses affaires personnelles et professionnelles de manière à éviter les conflits d'intérêts directs et indirects avec la Société. La Charte de Gouvernance d'Entreprise de la Société prévoit des procédures spéciales permettant de traiter les conflits éventuels.

11.1.2 Conflits d'intérêts parmi les Administrateurs

L'Article 523 du Code des sociétés prévoit une procédure spéciale à laquelle le Conseil d'Administration doit se conformer lorsqu'un Administrateur a potentiellement un conflit d'intérêt à caractère personnel et financier lorsqu'une décision ou une opération doit être adoptée par le Conseil d'Administration. En cas de conflit d'intérêts, l'Administrateur concerné doit le communiquer aux autres Administrateurs avant que le Conseil d'Administration ne délibère et ne prenne une décision quant au sujet concerné. Par ailleurs, l'Administrateur visé ne peut participer aux délibérations et aux votes du Conseil d'Administration relatifs à ce sujet. Le procès-verbal de la réunion du Conseil d'Administration doit comprendre la déclaration faite par l'Administrateur concerné ainsi qu'une description, par le Conseil d'Administration, des intérêts opposés et de la nature de la décision ou opération concernée à adopter.

Le procès-verbal doit également présenter une justification par le Conseil d'Administration de la décision ou opération adoptée, ainsi qu'une description des conséquences financières de celle-ci pour la Société. Cet extrait du procès-verbal doit figurer dans le rapport de gestion statutaire du Conseil d'Administration ou, en l'absence d'un tel rapport, doit être déposé avec les états financiers statutaires.

L'Administrateur concerné doit aussi informer le Commissaire aux Comptes du conflit d'intérêt. Le Commissaire aux Comptes décrira dans son rapport d'audit annuel les conséquences financières qui résultent pour la Société de la décision ou de l'opération qui comportait un conflit d'intérêt potentiel.

En cas de non-respect de ce qui précède, la Société peut demander l'annulation de la décision ou de l'opération violant ces dispositions si la contrepartie de cette décision ou opération avait ou devait avoir connaissance d'une telle violation.

La procédure ne s'applique pas aux décisions ou aux opérations dans le cours normal des affaires conclues dans des conditions normales de marché. Elle ne s'applique pas non plus aux opérations ou aux décisions entre sociétés dont l'une détient (directement ou indirectement) au moins 95 % des voix attachées aux titres émis par l'autre ou aux opérations ou aux décisions entre sociétés dont au moins 95 % des voix attachées aux titres émis par chacune d'entre elles sont détenues (directement ou indirectement) par une autre société.

Dans le passé (exercices 2012, 2013 et 2014), la Société a appliqué cette procédure dans plusieurs cas et a déposé les procès-verbaux des réunions au cours desquelles cette procédure a été lancée au Greffe du Tribunal de Commerce de Liège (inclus dans le rapport annuel de la Société) où ils sont conservés dans les archives publiques dans le cadre du dossier de la Société.

La Charte de Gouvernance d'Entreprise contient la procédure pour les opérations entre la Société et les Administrateurs qui ne sont pas couvertes par les dispositions légales en matière de conflits d'intérêts. La Charte de Gouvernance d'Entreprise contient une procédure similaire pour les opérations entre la Société et les membres de l'équipe du Management Exécutif.

11.2 Opérations avec les parties liées

11.3 Conflits d'intérêts existants des membres du Conseil d'Administration et de l'équipe du Management Exécutif

À l'heure actuelle, la Société n'a connaissance d'aucun conflit d'intérêts concernant ses Administrateurs ou les membres de l'équipe du Management Exécutif, au sens de l'Article 523 du CBS ou au sens de la CGE, qui n'ait été divulgué au Conseil d'Administration. Mis à part certains conflits d'intérêts potentiels liés aux rémunérations, la Société ne s'attend à aucun conflit d'intérêts potentiel dans un avenir proche.

Aucun des Dirigeants n'a de liens familiaux avec un autre Dirigeant.

11.3.1 Opérations avec des sociétés liées

L'Article 524 du CBS, qui s'appliquera à la Société après la réalisation de l'Offre, prévoit une procédure spéciale concernant les opérations intra-groupe ou avec des parties liées (telles que définies dans le CBS). Cette procédure s'applique aux décisions ou opérations entre la Société et les sociétés qui lui sont liées qui ne sont pas des filiales de la Société. Elle s'applique également aux décisions ou opérations entre une filiale de la Société et les sociétés liées à celle-ci qui ne sont pas des filiales de la Société.

Avant toute décision ou opération de cette nature, le Conseil d'Administration de la Société doit nommer un comité spécial composé de trois Administrateurs indépendants, assistés d'au moins un expert indépendant. Ce comité doit apprécier le gain ou le préjudice de la décision ou transaction pour la Société. Il doit en chiffrer les conséquences financières et déterminer si elle est ou non de nature à occasionner pour la Société des désavantages manifestement abusifs à la lumière de sa politique. Si le comité décide que la décision ou opération n'est pas manifestement abusive, mais est toutefois préjudiciable pour la Société, il lui faut préciser quels sont les bénéfices de la décision ou de l'opération qui sont pris en compte pour compenser les préjudices mentionnés. Tous ces éléments doivent figurer dans l'avis du comité. Le Conseil d'Administration doit ensuite prendre une décision, en tenant compte de l'avis du comité. Si le Conseil s'écarte de l'avis du comité, il doit en donner les raisons. Tout Administrateur se trouvant dans une situation de conflit d'intérêts ne peut participer aux délibérations ni prendre part au vote (comme exposé dans la section 11.1.2 - « Conflits

d'intérêts parmi les Administrateurs »). L'avis du comité et la décision du Conseil d'Administration doivent être communiqués au Commissaire aux Comptes de la Société, qui est tenu de rendre un avis séparé. La décision du comité, l'extrait du procès-verbal du Conseil d'Administration et l'appréciation du Commissaire aux Comptes doivent être repris dans le rapport (statutaire) annuel de gestion du Conseil d'Administration.

La procédure ne s'applique pas aux opérations ou décisions dans le cours normal des affaires intervenant dans des conditions normales de marché, ni à toute opération ou décision représentant moins d'1 % de l'actif net consolidé de la Société.

À la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions de la Société, la Société ne possédera pas de société mère contrôlante.

11.3.2 Opérations avec les parties liées

Il convient de noter que M. François Fornieri détenait approximativement 20 % des actions d'Uteron Pharma au moment où cette société a été reprise par Actavis et qu'il a par conséquent le droit de recevoir approximativement 20 % de toutes les obligations de paiement différé endossées par la Société vis-à-vis des cédants d'Uteron Pharma, tel qu'exposé à la section 8.10.2 « Acquisition d'Estetra SPRL et de trois projets d'Actavis », consistant en des paiements d'étape pour approximativement 57,5 millions EUR, dont approximativement 7,5 millions EUR qui ont été payés à la date du présent Prospectus, 2,5 autres millions EUR qui seront payés à la réalisation de l'Offre et approximativement 47,5 millions EUR dont le paiement reste conditionné à la réalisation de certains jalons relatifs au développement et à la commercialisation de produits candidats à base d'E4 ainsi que de certains objectifs de ventes, et en des paiements de royalties modestes. L'approbation interne de cette opération par le Conseil a été donnée conformément à la procédure définie dans l'Article 523 du CBS, en ce qui concerne YIMA SPRL.

Depuis 2012, les parties liées avec qui des transactions ont été effectuées sont les suivantes :

- Dans le cadre de l'acquisition d'Estetra SPRL, la Société a repris certaines obligations de paiement différé que Watson-Actavis avait contractées (en plus de son paiement initial de 150 millions EUR) vis-à-vis des cédants d'Uteron Pharma (parmi lesquels M. François Fornieri à hauteur de 20 %) dans la convention d'achat d'actions contractée dans le cadre de l'acquisition d'Uteron Pharma. De ces obligations, 7,5 millions EUR ont été payés et 2,5 millions EUR supplémentaires seront dus à la réalisation de l'Offre. Le montant restant à régler s'élèvera ainsi à 47,5 millions EUR.
- La Société a racheté en outre Donesta Bioscience B.V à Pantarhei Bioscience, moyennant un paiement initial de 8 millions EUR et des paiements différés de 12 millions EUR. Il convient de noter que Pantarhei Bioscience B.V. n'était pas une « partie liée » à ce moment-là, mais elle l'est devenue entre-temps, après l'entrée de M. Herjan Coelingh Bennink au sein du Conseil d'Administration, par suite de cette opération.
- La Société loue actuellement à son CEO, YIMA SPRL, 800 m² sur les 1 600 m² d'espace de bureaux de son siège social.
- En septembre 2014, Mithra a acheté 100 % des actions de Mithra IBD et Mithra RDP, dans les deux cas à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 3 millions EUR.
- En décembre 2014, Mithra a acheté 25 % des actions de Novalon à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 2 millions EUR.

YIMA SPRL, représentée par M. François Fornieri, le Chief Executive Officer de la Société, est un actionnaire majeur de la Société, avec 41,4 % des Actions en sa possession avant l'Offre.

11.3.2.1 Dirigeants principaux et (anciens) administrateurs de la Société :

- **M. François Fornieri**, membre de l'équipe de direction principale de la Société et actionnaire dominant d'Ardentia Invest, l'actionnaire majoritaire de la Société (avant son intégration dans la Société) ; et Yima SPRL ;
- **Partenaire Conseil et Juris Consult**, entités contrôlées par Eric Van Traelen, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Alius Modi**, entité contrôlée par Valérie Gordenne, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **TACC**, entité contrôlée par Jan van der Auwera, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Bioexpand SAS**, entité contrôlée par Claude Lubicki, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Meusinvest SA**, entité représentée (auparavant) par Freddy Meurs et actuellement par Gaëtan Servais, administrateurs de la Société ;
- **Majocepi SPRL et Faxim SPRL**, entités représentées par Marc Foidart, ancien administrateur de la Société ;
- **CEFMA Consult SPRL**, entité représentée par Freddy Meurs, administrateur de la Société.

11.3.2.2 Entités contrôlées par l'équipe de la direction principale ou sur lesquelles l'équipe de direction exerce une influence notable :

- Themis Holding ;
- Bocholtz SPRL ;
- Vitamine Event.

Les transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées, sont éliminées dans les comptes consolidés et aucune information n'est fournie à ce propos dans la présente Section. Toutefois, les sociétés Novalon et Targetome ont été incluses comme des parties liées.

Actifs achetés à des parties liées

En septembre 2014, Mithra a acheté 100 % des actions de Mithra IBD et Mithra RDP, dans les deux cas à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 3 millions EUR. Ces regroupements d'entreprises sous contrôle commun ont été comptabilisés en utilisant la méthode de mise en commun des intérêts et les résultats ont été comptabilisés depuis leur incorporation.

En décembre 2014, Mithra a acheté 25 % des actions de Novalon à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 2 millions EUR.

Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'EUR

Type de services

		2014	2013	2012
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		9	9	5
Bocholtz	Refacturation des frais de réception/représentation	9	-	-
Yima	Refacturation de frais	-	3	5
Partenaire Conseil	Refacturation de frais informatiques	-	1	-
Themis Holding	Refacturation de frais de bureau	-	5	-
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		388	324	680
Ardentia	Services de gestion	184	-	-
Yima sprl	Services de location bâtiment Foulons	135	42	-
Vitamine Event	Organisation d'événements	46	-	-
Themis Holding SA	Services juridiques, administratifs, de gestion et de consultation	24	281	680

Bilan agrégé créances/dettes commerciales dues aux/par les parties liées

Milliers d'EUR

	2014	2013	2012
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	51	3	7
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	144	158	551
Dettes envers d'autres parties liées	4	15	-

Prêts des ou envers des parties liées et autres dettes des parties liées

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Prêts envers d'autres entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs	-	-	246
Yima			246
Prêts d'autres entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs	385	275	-
Entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs			
Themis Holding SA	385	275	
Prêts d'autres parties liées	-	-	-
Néant			

Charges d'intérêt des parties liées

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Charges d'intérêt			
Mithra IBD	6		
Mithra RDP	4		
Total	10	0	0

Pactes d'actionnaires

La Société n'a connaissance d'aucun pacte d'actionnaires qui serait effectif à la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions, exception faite de la convention de lock-up et de standstill décrite aux Sections 14.2 et 14.3.

12.

DESCRIPTION
DU CAPITAL SOCIAL
ET DE LA STRUCTURE
DE L'ENTREPRISE



12 DESCRIPTION DU CAPITAL SOCIAL ET DE LA STRUCTURE D'ENTREPRISE

12.1 Généralités

La Société a été constituée le 8 juillet 1999 par acte notarié (déposé au greffe du Tribunal de commerce de Liège le 13 juillet 1999). La Société est une société anonyme de droit belge ayant son siège Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège, Belgique (numéro d'entreprise : 0466.526.646 (RPM Liège, division Liège)). Conformément au CBS, la responsabilité des actionnaires d'une société anonyme est limitée au montant respectif de leur apport promis au capital de la Société. La Société peut être contactée par téléphone au numéro +32 (0)4 349 28 22.

L'objet social, le capital social et la structure d'entreprise de la Société ainsi que les droits de ses actionnaires en vertu de la législation belge et des Statuts de la Société sont résumés ci-après. Ce résumé est basé sur les Statuts de la Société, amendés par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 3 juin 2015 et qui prendront effet à la réalisation de l'Offre et à la cotation des Actions.

Lors de sa réunion du 8 juin 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société a voté, entre autres, les résolutions suivantes :

- Sous réserve de la réalisation de l'Offre, augmentation du capital social de la Société dans le cadre de l'Offre et de la cotation proposées, par un apport en numéraire d'un montant maximal de 115 millions EUR (capital et prime d'émission) via l'émission de nouvelles Actions ordinaires de la Société.
- Approbation des modalités et des conditions de l'augmentation de capital et délégation au Conseil d'Administration.
- Sous réserve de la réalisation de l'Offre, de l'émission de l'option de surattribution et de la souscription à celle-ci, les détenteurs de cette option auront le droit de souscrire à un nombre de nouvelles Actions équivalant à 15 % des nouvelles Actions attribuées qui seront émises dans le cadre de l'Offre. L'option de surattribution est émise dans le cadre de l'Offre envisagée.
- Sous réserve de la réalisation de l'Offre, conformément aux Articles 604, 605, paragraphe 1, 1°-3° et 607, paragraphe 2, 2° du CBS, autorisation au Conseil d'Administration d'augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs fois, pour un montant total maximal équivalant au montant du capital social de la Société après la réalisation de l'Offre, sans tenir compte de l'éventuelle augmentation de capital découlant de l'exercice de l'option de surattribution.
- Sous réserve de la réalisation de l'Offre (à l'exception de l'amendement relatif à la composition du Conseil d'Administration, qui prendra effet immédiatement), amendements et reformulation des Statuts de la Société dans l'optique de l'augmentation de capital envisagée et de la proposition de cotation de la Société.

- (Re)nomination des Administrateurs.
- (Re)nomination du Commissaire aux Comptes.

Les résolutions susmentionnées de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 3 juin 2015 sont conditionnées par la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles.

La description ci-après est uniquement un résumé qui ne saurait donner une vue complète des Statuts ni des diverses dispositions de la législation belge. Elle ne doit, par ailleurs, en aucun cas être considérée comme ayant valeur de conseil juridique. La description ci-après suppose que les modifications aux Statuts de la Société, qui ont été approuvées le 3 juin 2015 et sont soumises à la condition suspensive de la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, ont pris effet.

12.2 Objet social

L'objet social de la Société est fixé à l'Article 3 de ses Statuts et est libellé comme suit :

« La Société a pour objet, tant en Belgique qu'à l'étranger, que ce soit directement ou indirectement et que ce soit en son propre nom et pour son propre compte ou au nom et pour le compte de tiers, le développement et la commercialisation de médicaments, produits pharmaceutiques ou spécialités biologiques, chimiques ou liées à la recherche médicale, et de tous produits et matériaux en général, en vente libre ou non, dans tous les domaines de spécialité liés à la santé féminine, en ce compris :

a) toute activité de recherche et de développement dans ce domaine, éventuellement par le biais de joint ventures avec d'autres sociétés, universités ou organismes, publics ou privés, belges ou étrangers ;

b) la production et la commercialisation de ces produits ;

c) la distribution et la commercialisation, tant en Belgique qu'à l'étranger, en ce compris l'importation et l'exportation et toute activité en qualité d'intermédiaire dans ces transactions, de ces produits ;

d) la conclusion et la mise en œuvre de tout accord concernant la commercialisation, la représentation industrielle ou commerciale, les licences, les brevets, le savoir-faire, les marques ou les droits de propriété intellectuelle ou industrielle liés à ces activités ;

e) l'exercice de mandats et de fonctions dans des sociétés, des entreprises, des associations ou des organismes publics actifs dans ce domaine d'activité.

La Société peut accomplir toutes les opérations commerciales, civiles, industrielles, financières, mobilières et immobilières qui se rapportent, directement ou indirectement, entièrement ou partiellement, à son objet social ou qui sont de nature à permettre à la Société d'étendre ou de promouvoir, directement ou indirectement, ses activités.

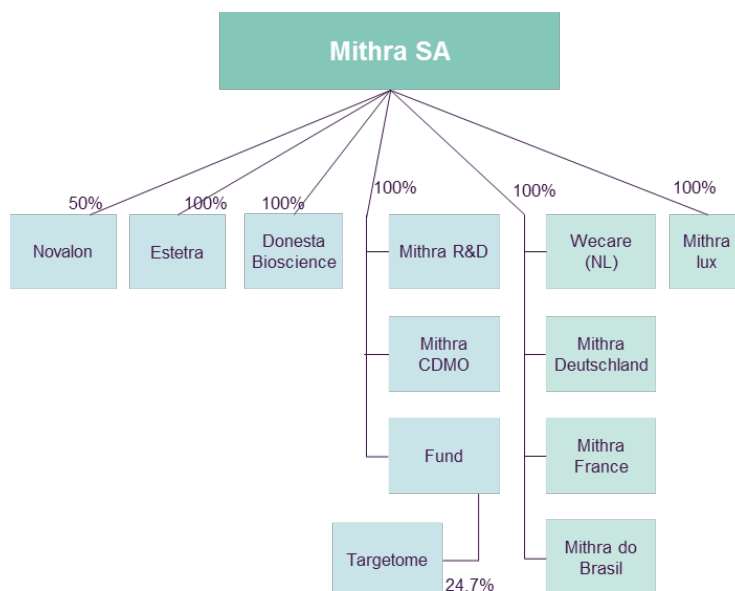
Elle peut, par toute voie, prendre un intérêt dans toutes sociétés, associations ou entreprises ayant un objet social similaire ou connexe au sien ou susceptible de favoriser le développement de ses activités.

La Société peut réaliser son objet social en tous lieux et de toutes manières et selon les modalités qui lui paraîtront les mieux appropriées. »

12.3 Structure du groupe

L'activité principale de la Société est exercée par le biais de la Société elle-même et ses filiales.

Le schéma ci-après représente la structure actuelle du groupe dans lequel la Société est la société mère.



La structure du groupe est issue de la fusion, réalisée le 22 mai 2015, de Mithra RDP, Mithra IBD et Ardentia Invest dans Mithra. La fusion de Mithra RDP et Mithra IBD a été réalisée par le biais d'une procédure de « fusion simplifiée » vu que Mithra possédait 100 % des actions de chacune de ces sociétés immédiatement avant la fusion.

La fusion entre Ardentia Invest et Mithra a été réalisée par le biais d'une fusion « mère-filiale inversée » vu qu'Ardentia Invest détenait, à la date de la fusion, 61,43 % des Actions de Mithra (6 805 actions) ainsi que toutes les parts bénéficiaires ordinaires (258) émises par Mithra (et, en substance, aucun autre élément d'actif ou de passif, vu qu'immédiatement avant la fusion, les détenteurs des obligations convertibles d'Ardentia, OGEO et Intégrale ont converti leurs obligations convertibles en actions d'Ardentia SA et ont, ce faisant, participé à la fusion avec ces actions). Dans le cadre de la fusion, Mithra a émis 7 050 nouvelles actions pour les actionnaires d'Ardentia Invest (au pro rata de leur participation dans Ardentia Invest) immédiatement avant la fusion, le taux de conversion étant fixé comme suit : 1 action à émettre pour chaque action de Mithra détenue par Ardentia Invest (soit 6 805 nouvelles Actions) et 0,95 action à émettre pour chaque part bénéficiaire (soit 245 nouvelles Actions).

12.4 Capital social et Actions

À la date du présent Prospectus, le capital de la Société s'élève à 17 950 414,22 EUR, représenté par 24 519 183 actions (reflet du fractionnement des actions approuvé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 22 mai 2015) sans valeur nominale. À la date du présent Prospectus, le capital est entièrement libéré.

12.4.1 Évolution du capital

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du capital social de la Société depuis le 1er janvier 2012.

Date	Opération	Nombre d'actions émises	Prix d'émission par action (EUR) (y compris prime d'émission)	Augmentation du capital (prime d'émission comprise) (EUR ⁶)	Capital social au terme de l'opération (EUR ⁶) (y compris prime d'émission)	Nombre total d'actions après l'augmentation de capital
22/09/2014	Augmentation de capital	1.836	5.010,44	514.887,84	11.679.085,26	10.679
14/11/2014	Augmentation de capital	399	5.010,44	111.895,56	13.678.250,82	11.078
22/05/2015	Fusion	7.050	-	10.571.026,17	24.249.276,99	18.128
22/05/2015	Annulation d'actions propres (et de parts bénéficiaires propres)	6.805	-	-9.829.451,24	14.419.825,75	11.323
22/05/2015	Fractionnement des Actions (1:1,650)	-	-	-	-	18.682.950
23/05/2015	Apport au capital	5.836.233	9.356	54.603.795,95	69.023.621,7	24.519.183

Dans l'hypothèse d'un placement intégral des nouvelles Actions (y compris l'exercice intégral de l'option d'augmentation), le capital social de la Société s'élèvera à 22 360 425 EUR à la clôture de l'Offre, représenté par 30 542 992 Actions, chacune d'une valeur fractionnelle de 0,73210 EUR (arrondi) et chacune représentant une fraction identique du capital social. Dans l'hypothèse d'un placement intégral des Actions offertes (y compris l'exercice intégral de l'Option de Surallocation), le capital social de la Société s'élèvera à 23 021 927 EUR à la clôture de l'Offre, représenté par 31 446 563 Actions, chacune d'une valeur fractionnelle de 0,73210 EUR (arrondi) et chacune représentant une fraction identique du capital social.

À la date du présent Prospectus, ni la Société ni aucune de ses filiales ne possédaient des Actions propres de la Société.

À la date du 8 juin 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire a également décidé d'approuver l'augmentation de capital requise pour l'Offre et de créer l'option de surattribution.

12.5 Warrants²³

La Société a créé un plan de stock options (droits de souscription) dans le cadre duquel des warrants ont été accordés aux employés, consultants et Administrateurs de la Société.

Sur proposition du Conseil d'Administration, l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société du 2 mars 2015 a autorisé l'émission de warrants donnant droit à 1 796 850 Actions, ce qui, sur une base entièrement diluée, représente 6,8% d'Actions supplémentaires.

²³ Tous les chiffres tiennent compte du fractionnement des Actions approuvé à l'Assemblée Générale Extraordinaire du 22 mai 2015 (1:1,650).

Les warrants ont été accordés gratuitement. Tous les warrants ont été acceptés par les bénéficiaires concernés. Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire à 1 650 Actions à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 Actions (dont une partie, correspondant à la valeur nominale des Actions existantes à la date où les warrants sont exercés, sera affectée au capital social, le solde étant comptabilisé au titre de prime d'émission). Conformément au référentiel IFRS, la Société comptabilisera des charges liées aux programmes d'incitation basés sur des actions de 2,8 millions EUR, lesquelles seront comptabilisées sur la période concernée.

Les warrants pourront être exercés à partir du 1er janvier 2019 et ont une durée de 8 ans. À l'expiration du terme de 8 ans, les warrants deviendront nuls et caducs. À cette date, aucun warrant n'a encore été exercé.

Le tableau ci-dessous présente les warrants en circulation décrits ci-dessus (à la date du présent Prospectus et sous réserve de la réalisation de l'Offre).

Date d'émission	Terme	Warrants émis en nombre d'Actions	Warrants attribués en nombre d'Actions	Prix d'exercice par action (EUR)	Warrants ne pouvant plus être exercés, en nombre d'Actions	Warrants en circulation, en nombre d'Actions	Périodes d'exercice des warrants acquis
2 mars 2015	Du 2 mars 2015 au 1er mars 2023	1.089	1.796.850	5.646,00	0	1.796.850	Du 1 ^{er} janvier 2019 au 1 ^{er} mars 2023, du 1 ^{er} jour au 10 ^e jour de chaque trimestre (ou le 1 ^{er} jour ouvrable suivant)

À la date du présent Prospectus, sans tenir compte des warrants de « surattribution » émis à la date du 3 juin 2015, le nombre total de tous les warrants en circulation qui ont été attribués et qui restent en circulation représente environ 7,3 % du nombre total d'Actions en circulation (sur une base entièrement diluée et en tenant compte du ratio d'exercice des warrants).

La Société peut également créer un pool de warrants supplémentaire, étant entendu que, durant les trois premières années qui suivent la réalisation de l'Offre, elle n'émettra pas plus de 1 % du capital social de la Société qu'il restera après la réalisation de l'Offre,

Aucun autre instrument financier n'est en circulation.

12.6 Description des droits et avantages associés aux Actions

12.6.1 Droits de vote

Chaque actionnaire de la Société a droit à une voix par action. Les actionnaires peuvent voter par procuration, conformément aux règles décrites ci-après dans la section 12.6.2.6 « Vote par procuration ou à distance ».

Les droits de vote relatifs aux Actions peuvent être suspendus dans les cas suivants, sans limitation et sans que cette liste ne soit exhaustive si :

- les Actions ne sont pas entièrement libérées, malgré la demande du Conseil d'Administration de la Société à cet égard ;
- les Actions appartiennent à plus d'une personne, à l'exception du cas où un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;

- les Actions confèrent à leur titulaire des droits de vote dépassant les 5 % ou tout multiple de 5 % du nombre total de droits de vote attachés aux instruments financiers de la Société en circulation à la date de l'Assemblée Générale concernée, exception faite de l'hypothèse dans laquelle l'actionnaire concerné a signalé à la Société et à la FSMA, au moins 20 jours avant la date de l'Assemblée Générale (voir également 12.13 « Notification des participations importantes ») que sa participation a atteint ou dépassé les seuils précités ; et
- les droits de vote ont été suspendus par un tribunal compétent ou la FSMA.

Conformément au CBS, les droits de vote attachés aux Actions détenues par la Société sont, le cas échéant, suspendus.

D'une manière générale, l'Assemblée Générale est seule compétente pour :

- l'approbation des comptes annuels de la Société (comptes annuels établis selon les normes belges GAAP) ;
- la désignation et la révocation des Administrateurs et du Commissaire aux Comptes de la Société ;
- la décharge délivrée aux Administrateurs et au Commissaire aux Comptes ;
- la fixation du montant de la rémunération des Administrateurs et du Commissaire aux Comptes relativement à l'exercice de leur mandat ;
- la répartition des bénéfices (à l'exception des dividendes intérimaires, voir la section 12.6.3 « Dividendes ») ;
- l'approbation du rapport de rémunération inclus dans le rapport annuel du Conseil d'Administration et la fixation des éléments suivants de la rémunération des Administrateurs, des membres de l'équipe du Management Exécutif et de certains autres cadres exécutifs (le cas échéant) : (i) concernant la rémunération des Administrateurs exécutifs et non exécutifs, des membres de l'équipe de Management Exécutif et d'autres cadres exécutifs, une dérogation à la règle selon laquelle la rémunération fondée sur des actions ne peut être acquise que pour une période de trois ans au moins à dater de l'octroi de cette rémunération (les Statuts de la Société stipulent explicitement qu'une telle approbation n'est pas requise), (ii) concernant la rémunération des Administrateurs exécutifs, des membres de l'équipe de Management Exécutif et d'autres cadres exécutifs, une dérogation à la règle selon laquelle (sauf si la rémunération variable est inférieure à un quart de la rémunération annuelle) au moins un quart de la rémunération variable doit être basé sur des critères de performance fixés préalablement et pouvant être mesurés objectivement sur une période d'au moins deux ans et au moins un autre quart de la rémunération variable devra être basé sur des critères de performance fixés préalablement et pouvant être mesurés objectivement sur une période d'au moins trois ans (les Statuts de la Société stipulent explicitement qu'une telle approbation n'est pas requise), (iii) concernant la rémunération des Administrateurs indépendants, n'importe quelle partie variable de la rémunération, et (iv) les dispositions des conventions de services à conclure avec des Administrateurs exécutifs, des membres de l'équipe de Management Exécutif et d'autres cadres exécutifs prévoyant une indemnité de départ supérieure à 12 mois de rémunération (ou, sur avis motivé du Comité de Nomination et de Rémunération, supérieure à 18 mois) ;
- l'introduction d'actions en responsabilité contre des Administrateurs ;
- les décisions concernant la dissolution, la fusion et autres réorganisations de la Société ; et
- l'approbation des modifications aux Statuts.

12.6.2 Droit d'assister et de voter aux Assemblées générales

12.6.2.1 Assemblée Générale Annuelle

L'Assemblée Générale Annuelle a lieu au siège social de la Société ou dans le lieu indiqué sur la convocation à l'Assemblée Générale. Cette assemblée a lieu chaque année le troisième jeudi du mois

de mai, à 17h00 (heure belge). Si cette date est un jour férié, l'Assemblée est reportée au Jour Ouvré suivant. Lors de l'Assemblée Générale Annuelle, le Conseil d'Administration présente aux actionnaires les comptes annuels audités conformément aux normes comptables belges GAAP ainsi que les rapports du Conseil d'Administration (y compris le rapport de rémunération) et du Commissaire aux Comptes. L'Assemblée Générale Annuelle décide ensuite de l'approbation des comptes annuels préparés selon les normes comptables belges GAAP, de l'affectation proposée des profits ou des pertes de la Société, du rapport de rémunération, de la décharge des Administrateurs et du Commissaire aux Comptes et, le cas échéant, de la (re)nomination ou de la révocation du Commissaire aux Comptes et/ou de tous ou certains Administrateurs et les matières décrites à l'Article 554 du CBS.

12.6.2.2 Assemblées Générales Spéciale et Extraordinaire

Le Conseil d'Administration ou le Commissaire aux Comptes peut convoquer une Assemblée Générale Spéciale ou Extraordinaire à tout moment si les intérêts de la Société l'exigent. Une Assemblée Générale doit aussi être convoquée à chaque fois qu'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 20 % du capital social de la Société le demandent. Les actionnaires qui ne détiennent pas au moins 20 % du capital social de la Société n'ont pas le droit de convoquer une Assemblée Générale.

12.6.2.3 Droit d'ajouter des points à l'ordre du jour des Assemblées générales et de déposer des propositions de décision

Les actionnaires qui, à titre individuel ou conjointement, possèdent au moins 3 % du capital social de la Société ont le droit d'ajouter des points à l'ordre du jour des Assemblées générales qui ont été convoquées et de déposer des propositions de décision concernant les points inscrits ou à inscrire à l'ordre du jour. Ce droit ne s'applique pas aux Assemblées générales convoquées suite à une première Assemblée qui n'a pas pu délibérer valablement pour cause de quorum non atteint (voir la section 12.6.2.7 « Quorum et majorités »). Les actionnaires désirant exercer ce droit doivent prouver qu'ils détiennent effectivement au moins 3 % du capital social à la date d'introduction de leur demande. La possession doit être établie, pour les Actions dématérialisées, par un certificat émis par l'organisme de liquidation ou un teneur de compte agréé confirmant le nombre d'Actions ayant été enregistrées au nom des actionnaires en question et, pour les Actions nominatives, par un certificat constatant l'inscription des Actions concernées dans le registre des actionnaires de la Société. En outre, l'actionnaire concerné doit s'inscrire pour la réunion concernée avec au moins 3 % du capital social (voir aussi la section 12.6.2.5 « Formalités à satisfaire pour assister à l'Assemblée Générale »). La demande d'ajout de points supplémentaires à l'ordre du jour et/ou de dépôt de propositions de décision doit être introduite par écrit et doit contenir, dans le cas d'un point à ajouter à l'ordre du jour, le texte du point en question et, dans le cas d'une nouvelle proposition de décision, le texte de la proposition de décision en question. La demande doit parvenir à la Société au plus tard le 22^e jour qui précède la date de l'Assemblée Générale concernée. Si la Société reçoit une demande, elle devra publier au plus tard 15 jours avant la date de l'Assemblée Générale un ordre du jour révisé contenant les nouveaux points et les nouvelles propositions de décision.

12.6.2.4 Convocations à l'Assemblée Générale

La convocation à l'Assemblée Générale doit au moins indiquer le lieu, la date et l'heure de l'Assemblée et doit fournir un ordre du jour indiquant les points à traiter ainsi que toute proposition de résolution. De plus, elle doit donner une description claire des formalités à remplir par les actionnaires pour être autorisés à assister à l'Assemblée Générale et exercer leur droit de vote ainsi que des informations sur la manière avec laquelle les actionnaires peuvent ajouter des points à l'ordre du jour, déposer des propositions de décision et poser des questions pendant l'Assemblée Générale. Elle doit aussi décrire la procédure à suivre pour pouvoir participer à l'Assemblée Générale par le biais d'une procuration ou d'un vote à distance. Enfin, elle doit également indiquer la date

d'inscription à l'Assemblée Générale. La convocation doit également indiquer où les actionnaires peuvent obtenir une copie des documents qui seront présentés à l'Assemblée Générale, l'ordre du jour contenant les propositions de décision ou, si aucune proposition de décision n'a été déposée, un commentaire du Conseil d'Administration, l'ordre du jour révisé si des actionnaires ont ajouté des points ou des propositions de décision à l'ordre du jour, les formulaires nécessaires pour le vote par procuration ou le vote à distance et l'adresse internet sur laquelle les documents et les informations concernant l'Assemblée Générale seront mis à disposition. Ces documents et informations, ainsi que la convocation et le nombre total d'actions et de droits de vote en circulation doivent être mis à disposition sur le site de la Société au moment de la publication de la convocation et doivent rester accessibles pendant une période de cinq ans à compter de la date de l'Assemblée Générale en question.

La convocation doit être publiée au moins 30 jours avant la date de l'Assemblée Générale au Moniteur belge et dans les médias dont on peut attendre de façon raisonnable qu'ils assurent une distribution efficace de l'information au public dans l'Espace économique européen et qui est accessible rapidement et de façon non discriminante (voir également la Section « Informations générales et informations relatives à la responsabilité du Prospectus et du contrôle des comptes »). La convocation doit également être publiée dans un organe de presse de diffusion nationale 30 jours avant la date de l'Assemblée Générale, sauf si la convocation concerne une Assemblée Générale Annuelle tenue dans la municipalité, aux lieu, date et heure indiqués dans les Statuts de la Société et son ordre du jour se limite à l'examen des comptes annuels, du rapport annuel de gestion du Conseil d'Administration concernant les comptes annuels, du rapport annuel du Commissaire aux Comptes, au vote sur la décharge des Administrateurs et du Commissaire aux Comptes et, le cas échéant, aux questions décrites à l'Article 554 du Code Belge des Sociétés (c'est-à-dire l'approbation du rapport sur les rémunérations et, dans certains cas, l'indemnité de départ des Dirigeants). Outre cette publication, la convocation doit être distribuée au moins 30 jours avant la date de l'Assemblée Générale via le moyen de diffusion habituellement utilisé par la Société pour la publication des communiqués de presse et des informations réglementées. Ce délai de 30 jours avant la date de l'Assemblée Générale pour la publication et la distribution de la convocation peut être ramené à 17 jours pour une seconde Assemblée si, le cas échéant, le quorum en vigueur n'a pas été atteint à la première Assemblée, si la date de la seconde Assemblée a été mentionnée dans la convocation pour la première Assemblée et si aucun nouveau point n'a été ajouté à l'ordre du jour de la seconde Assemblée. Voir aussi la section 12.6.2.7 ci-dessous.

Les convocations doivent être communiquées 30 jours avant l'Assemblée Générale aux porteurs d'actions nominatives, d'obligations nominatives, de warrants nominatifs ou de certificats nominatifs émis avec la collaboration de la Société (le cas échéant), ainsi qu'aux Administrateurs et au Commissaire aux Comptes de la Société. Cette communication est faite par courrier ordinaire sauf si les destinataires ont, individuellement, expressément et par écrit, accepté de recevoir une telle convocation par un autre moyen de communication, sans que ne doive être apportée la preuve du respect de cette formalité.

12.6.2.5 Formalités à satisfaire pour assister à l'Assemblée Générale

La date d'enregistrement correspondra au quatorzième jour précédant l'Assemblée Générale, à 24h00 (minuit heure belge).

Un actionnaire peut uniquement participer à l'Assemblée Générale et exercer son droit de vote si ses Actions sont enregistrées à son nom à la date d'enregistrement (nonobstant le nombre d'Actions que l'actionnaire détient à la date de l'Assemblée Générale). Pour les Actions nominatives, il s'agit de l'enregistrement des Actions dans le registre des actionnaires de la Société et pour les Actions dématérialisées, il s'agit de l'enregistrement des Actions dans les comptes d'un teneur de compte agréé ou d'un organisme de compensation.

La date d'enregistrement doit être spécifiée dans la convocation à l'Assemblée Générale. L'actionnaire doit communiquer à la Société (ou à la personne désignée par la Société) son intention

de participer à l'Assemblée au plus tard le sixième jour avant ladite Assemblée et spécifier le nombre d'Actions qu'il a l'intention de représenter. Pour les titulaires de titres dématérialisés ou de titres sous forme scripturale, la convocation doit inclure un certificat confirmant le nombre de titres ayant été enregistrés à leur nom à la date d'enregistrement. Ce certificat peut être obtenu par le titulaire des titres dématérialisés ou des titres sous forme scripturale auprès du teneur de compte agréé ou de l'organisme de compensation concerné.

Le Conseil d'Administration tiendra un registre dans lequel, pour chaque actionnaire ayant expressément exprimé son intention de participer à l'Assemblée Générale, il sera fait mention du nom et de l'adresse (ou du siège social) de l'actionnaire, du nombre d'Actions détenues à la date de l'enregistrement et pour lesquelles il a exprimé son intention de participer à l'Assemblée, ainsi que d'une description des documents prouvant que cet actionnaire détenait les Actions en question à la date d'enregistrement.

Avant de participer à l'Assemblée Générale, les titulaires de titres ou leurs mandataires doivent signer le registre des présences et y indiquer : (i) l'identité du titulaire des titres, (ii) le cas échéant, l'identité du mandataire et (iii) le nombre de titres qu'ils représentent. Les représentants d'actionnaires personnes morales doivent présenter des documents attestant leur qualité d'entité juridique ou de mandataire spécial desdites personnes morales. En outre, les mandataires des actionnaires personnes morales ou des actionnaires personnes physiques doivent présenter l'original de leur procuration prouvant leurs pouvoirs, à moins que la convocation n'en ait exigé le dépôt préalable. Les personnes physiques prenant part à l'Assemblée Générale doivent être en mesure de prouver leur identité.

Les détenteurs de parts bénéficiaires (le cas échéant), d'Actions sans droit de vote (le cas échéant), d'obligations (le cas échéant), de warrants ou d'autres titres émis par la Société (le cas échéant), ainsi que les titulaires de certificats émis en collaboration avec la Société et de titres représentatifs émis par la Société (le cas échéant), peuvent assister à l'Assemblée Générale pour autant que la loi leur accorde un tel droit avec voix consultative ou, selon le cas, un droit de prendre part au vote. S'ils souhaitent assister à l'Assemblée Générale, ils doivent se plier aux mêmes formalités, conditions d'admission, formes et dépôts de procurations que ceux imposés aux actionnaires.

12.6.2.6 *Vote par procuration ou à distance*

Tout actionnaire peut octroyer à une autre personne une procuration, conformément à l'Article 547bis du CBS, et ceci pour une ou plusieurs Assemblées générales spécifiques ou des Assemblées tenues pendant une période donnée. Toute personne peut, en qualité de mandataire, représenter des actionnaires multiples. Toute procuration doit être reçue par la Société au plus tard le sixième jour précédant l'Assemblée Générale, par écrit ou par voie électronique. La Société n'acceptera que les procurations fournies par des actionnaires qui respectent les règles relatives à l'enregistrement des titres.

La convocation à l'Assemblée Générale peut donner aux actionnaires l'autorisation de voter à distance, par correspondance ou, si expressément admis dans la convocation, à l'aide d'un formulaire électronique (auquel cas le formulaire doit être signé au moyen d'une signature électronique dans le respect de la législation belge en vigueur). Les formulaires seront mis à disposition par la Société. Le formulaire papier original signé doit parvenir à la Société au plus tard le sixième jour calendrier précédant la date de l'Assemblée Générale. Le vote par le biais d'un formulaire électronique peut être effectué jusqu'au dernier jour calendrier précédant l'Assemblée.

La Société peut également organiser un vote à distance pour l'Assemblée Générale par le biais d'autres moyens de communication électroniques, et notamment un ou plusieurs sites internet. La Société spécifiera les modalités pratiques d'un tel vote à distance dans la convocation.

Les titulaires de titres qui souhaitent être représentés par procuration ou voter à distance doivent, dans tous les cas, se conformer aux formalités à satisfaire pour assister à l'Assemblée Générale telles qu'exposées à la section 12.6.2.5.

12.6.2.7 Quorum et majorités

En principe, il n'y a pas de quorum requis pour une Assemblée Générale et les décisions sont généralement prises à la simple majorité des voix des Actions présentes et représentées. Les augmentations de capital (hormis celles décidées par le Conseil d'Administration dans les limites du capital autorisé), les décisions concernant la dissolution, la fusion, la scission et certaines autres réorganisations de la Société, les modifications aux Statuts (autres qu'une modification de l'objet social) et certaines autres questions visées par le CBS nécessitent non seulement la présence ou la représentation de 50 % au moins du capital social de la Société et de 50 % au moins des éventuelles parts bénéficiaires de la Société, mais également l'approbation de 75 % au moins des votes émis. Toute modification de l'objet social de la Société ou, à quelques restrictions près, le rachat et la vente d'Actions propres de la Société nécessitent l'approbation de 80 % au moins des votes émis lors d'une Assemblée Générale, qui ne peut, en principe, valablement statuer sur une telle décision que si 50 % au moins du capital social de la Société et, le cas échéant, 50 % au moins des parts bénéficiaires sont présents ou représentés. Si le quorum requis n'est pas présent ou représenté à la première Assemblée, une seconde Assemblée doit être convoquée et cette dernière pourra valablement délibérer et statuer, indépendamment du nombre d'Actions et, le cas échéant, de parts bénéficiaires présentes ou représentées.

12.6.2.8 Droit de poser des questions

Dans les limites de l'Article 540 du CBS, les actionnaires ont le droit de poser des questions aux Administrateurs au sujet du rapport du Conseil d'Administration ou des points mis à l'ordre du jour de l'Assemblée Générale. Les actionnaires peuvent également poser des questions au Commissaire aux Comptes au sujet de son rapport. Ces questions peuvent être adressées par écrit avant l'Assemblée ou peuvent être posées pendant l'Assemblée. Les questions écrites doivent parvenir à la Société au plus tard le sixième jour précédant l'Assemblée. Les questions écrites et orales seront traitées durant l'Assemblée en question, dans le respect de la législation en vigueur. En outre, pour que les questions écrites soient prises en considération, les actionnaires qui ont soumis lesdites questions écrites doivent remplir les formalités requises pour assister à l'Assemblée, telles qu'exposées à la Section 12.6.2.5.

12.6.3 Dividendes

Toutes les Actions participent de la même manière aux profits de la Société (le cas échéant). Les Actions proposées donnent droit à des dividendes (le cas échéant) payables pour l'exercice débutant le 1^{er} janvier 2015 et pour chaque exercice suivant. En vertu du CBS, les actionnaires peuvent en principe décider d'une répartition des bénéfices à la simple majorité des voix lors de l'Assemblée Générale Ordinaire, sur la base des derniers comptes annuels audités, préparés selon les normes comptables belges GAAP, sur proposition (dépourvue de force contraignante) du Conseil d'Administration de la Société. Les Statuts de la Société autorisent également le Conseil d'Administration à déclarer des dividendes intérimaires, conformément aux dispositions du CBS.

Des dividendes ne peuvent être distribués qu'à la condition que, suite à la déclaration et au paiement de ces dividendes, le montant des actifs nets de la Société à la clôture du dernier exercice comptable tel qu'il est indiqué dans les comptes annuels de la Société préparés en conformité avec les normes comptables belges GAAP (c'est-à-dire le montant des actifs tels qu'ils sont décrits dans le bilan, moins les provisions et les passifs), diminué à concurrence du montant des frais d'établissement activés et de ses extensions non amortis ainsi que des coûts de recherche et développement activés non amortis, ne tombe pas en deçà du montant du capital libéré (ou, s'il est plus élevé, du capital appelé), majoré du montant des réserves non distribuables. Par ailleurs, avant toute distribution de dividendes, 5 % des bénéfices nets doivent être affectés à une réserve légale, jusqu'à ce que cette réserve atteigne 10 % du capital social. La réserve légale de la Société ne remplit actuellement pas ce critère et ne le remplira pas à la clôture de l'Offre. En conséquence, 5 % du bénéfice net annuel, selon les normes comptables belges GAAP, devront être alloués à la réserve légale au cours des

prochains exercices, ce qui limitera la capacité de la Société à verser des dividendes à ses actionnaires. Pour plus d'informations sur la politique de dividende de la Société, nous vous renvoyons à la Section 3.

Le droit au paiement des dividendes expire cinq ans après que le Conseil d'Administration les a déclarés payables.

12.6.4 Droits concernant la liquidation

La Société peut uniquement être dissoute par une décision des actionnaires prise à une majorité de 75 % au moins des voix émises lors d'une Assemblée Générale Extraordinaire à laquelle 50 % du capital social au moins sont présents ou représentés.

Si, à la suite de pertes, le pourcentage d'actif net de la Société (déterminé conformément aux normes comptables belges GAAP) par rapport au capital social est réduit à un montant inférieur à 50 %, le Conseil d'Administration doit convoquer une Assemblée Générale dans un délai n'excédant pas deux mois à dater du moment où cette sous-capitalisation a été constatée par le Conseil d'Administration ou aurait dû l'être. À cette Assemblée Générale, le Conseil d'Administration doit proposer soit la dissolution soit le maintien des activités de la Société, auquel cas le Conseil d'Administration doit proposer des mesures en vue de redresser la situation financière de la Société. Le Conseil d'Administration doit justifier ses propositions dans un rapport spécial adressé aux actionnaires. Les actionnaires représentant au moins 75 % des voix valablement émises à cette Assemblée Générale peuvent décider de dissoudre la Société, à condition que 50 % au moins du capital social de la Société soient présents ou représentés (si le quorum requis n'est pas présent ou représenté à la première Assemblée, une seconde Assemblée doit être convoquée par le biais d'une nouvelle convocation. La seconde Assemblée Générale pourra valablement délibérer et statuer, indépendamment du nombre d'actions et, le cas échéant, de parts bénéficiaires présentes ou représentées). Si, à la suite de pertes, le pourcentage d'actif net de la Société par rapport au capital social est réduit à un montant inférieur à 25 %, la même procédure doit être suivie, étant entendu que dans cette circonstance, des actionnaires représentant 25 % des voix valablement émises à l'Assemblée Générale peuvent décider de dissoudre la Société. Si le montant des actifs nets de la Société est réduit à un montant inférieur à 61 500 EUR (le montant minimum du capital social d'une société anonyme belge), tout intéressé peut demander au tribunal compétent la dissolution de la Société. Le tribunal peut ordonner la dissolution de la Société ou accorder à la Société un délai de grâce à la Société en vue de régulariser sa situation.

Si la Société est liquidée, la liquidation doit être effectuée par un ou plusieurs liquidateurs désignés par l'Assemblée Générale et dont la nomination a été ratifiée par le tribunal de commerce. L'actif ou les produits de la vente des éléments d'actif restants, après paiement de toutes les dettes, les frais de liquidation et les taxes et impôts, doivent être répartis équitablement entre les actionnaires, en tenant compte des éventuels droits préférentiels liés à la liquidation de certaines Actions bénéficiant de tels droits. À la réalisation de l'Offre et à la cotation, aucune des Actions n'aura de droits de liquidation préférentiels.

12.7 Modifications du capital social

12.7.1 Modifications du capital social décidées par les actionnaires

La Société peut, à tout moment, décider d'accroître ou de diminuer son capital social par le biais d'une décision des actionnaires prise à une majorité d'au moins 75 % des voix émises lors d'une Assemblée Générale Extraordinaire à laquelle 50 % du capital social au moins sont présents ou représentés. Si le quorum n'est pas présent ou représenté à la première Assemblée, une seconde Assemblée doit être convoquée par le biais d'une nouvelle convocation. La seconde Assemblée Générale pourra valablement délibérer et statuer, indépendamment du nombre d'actions et, le cas échéant, de parts bénéficiaires présentes ou représentées.

12.7.2 Augmentations de capital par le Conseil d'Administration

Sous réserve des mêmes conditions de quorum et de majorité, l'Assemblée Générale peut autoriser le Conseil d'Administration, dans certaines limites, à augmenter le capital social de la Société sans qu'aucune approbation subséquente des actionnaires ne soit requise. Il est alors question de capital autorisé. Cette autorisation doit être limitée dans le temps (c'est-à-dire qu'elle ne peut être accordée que pour une période renouvelable de cinq ans) et dans son champ d'application (c'est-à-dire que le capital autorisé ne peut excéder le montant du capital au moment de l'autorisation).

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire a autorisé le Conseil d'Administration à augmenter le capital social de la Société en une ou plusieurs opérations à concurrence d'un montant maximal qui ne peut excéder le montant du capital social de la Société à la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions (hors primes d'émission, le cas échéant).

En cas d'augmentation du capital dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'Administration sera en droit de demander le paiement d'une prime d'émission. Cette prime d'émission sera comptabilisée sur un compte de réserve indisponible, qui ne peut être réduit ou cédé que sur décision d'une Assemblée Générale tenue conformément aux dispositions relatives à la modification des Statuts.

Cette autorisation du Conseil d'Administration sera valable pour les augmentations de capital en numéraire ou en nature ou celles effectuées par capitalisation de réserves et primes d'émissions, avec ou sans émission d'Actions nouvelles. Le Conseil d'Administration est autorisé à émettre des obligations convertibles, des warrants ou une combinaison des deux dans les limites du capital autorisé.

Le Conseil d'Administration est autorisé, dans les limites du capital autorisé, à limiter ou à annuler les droits de souscription préférentielle accordés par la loi aux actionnaires s'il agit dans l'intérêt de la Société et dans le respect des Articles 596 et suivants du CBS. Le Conseil d'Administration est autorisé à limiter ou à annuler les droits de souscription préférentielle en faveur d'une ou plusieurs personnes nommément désignées, même si ces personnes ne font pas partie du personnel de la Société. Voir aussi la Section 12.7.3 Droit de souscription préférentielle

Les pouvoirs du Conseil d'Administration, dans le cadre du capital autorisé, deviendront effectifs à la réalisation de l'Offre et la cotation des Actions et le resteront pendant une période de cinq ans à compter de la date de publication aux Annexes du Moniteur belge.

12.7.3 Droit de souscription préférentielle

En cas d'augmentation de capital en numéraire avec émission d'Actions nouvelles ou en cas d'émission d'obligations convertibles ou de warrants, les actionnaires ont un droit de souscription préférentielle pour souscrire aux Actions nouvelles, obligations convertibles ou warrants, proportionnellement à la part de capital social représentée par les Actions qu'ils détiennent déjà. Ces droits de souscription préférentielle sont transférables pendant la période de souscription.

L'Assemblée Générale peut décider de limiter ou de supprimer un tel droit de souscription préférentielle, sous réserve d'exigences de fond et d'information. Une telle décision doit satisfaire les mêmes conditions de quorum et de majorité que la décision d'augmentation du capital social de la Société.

Les actionnaires peuvent également décider d'autoriser le Conseil d'Administration à limiter ou supprimer un tel droit de souscription préférentielle dans le cadre du capital autorisé, conformément aux dispositions du CBS. Comme exposé à la Section 12.7.2, le Conseil d'Administration a obtenu cette autorisation le 3 juin 2015 et ce pour une période de cinq ans à compter de la date de publication de celle-ci aux Annexes du Moniteur belge. En principe, l'autorisation du Conseil d'Administration d'augmenter le capital social de la Société au moyen d'apports en numéraire avec annulation ou limitation du droit préférentiel des actionnaires existants est suspendue dès l'instant où la FSMA notifie à la Société l'existence d'une offre publique d'achat sur les instruments financiers de la Société. Toutefois, l'Assemblée Générale peut autoriser spécifiquement le Conseil

d'Administration à augmenter le capital social par émission d'Actions ne représentant pas plus de 10 % des Actions de la Société au moment d'une telle offre publique d'achat. Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société a décidé d'autoriser le Conseil d'Administration à augmenter le capital social de la Société, en ce compris avec limitation ou suppression des droits de souscription préférentielle des actionnaires, en une ou plusieurs fois, pour une période de cinq ans à compter de la publication de l'autorisation aux Annexes du Moniteur belge. Cette autorisation inclut l'autorisation de faire usage du capital autorisé dans le cadre d'une offre publique d'achat. Cette dernière autorisation restera valable pendant une période de trois ans à dater du 3 juin 2015.

12.7.4 Forme et cession des Actions

Toutes les Actions appartiennent à la même classe de titres et prendront la forme d'Actions nominatives ou dématérialisées. Un registre des actionnaires (éventuellement électronique) sera tenu au siège social de la Société. Tout détenteur de titres peut le consulter. Un titre dématérialisé est représenté par une inscription en compte au nom de son propriétaire ou de son détenteur auprès d'un teneur de comptes agréé ou d'un organisme de liquidation.

Le Code Belge des Sociétés et les Statuts de la Société confèrent aux actionnaires le droit de demander, par écrit et à leurs frais, la conversion de leurs Actions dématérialisées en Actions nominatives et vice versa. Tous les frais découlant de la conversion des Actions d'une forme à une autre seront à la charge de l'actionnaire. À la clôture de l'Offre, les Actions offertes seront livrées sous forme dématérialisée.

Toutes les Actions, y compris les Actions offertes lors de leur livraison, sont entièrement libérées et librement cessibles. Ceci est sans préjudice de certaines restrictions pouvant s'appliquer en vertu des dispositions des lois sur les valeurs mobilières en vigueur décrites à la section « 15 - Restrictions de transfert ». Par ailleurs, certains actionnaires et titulaires de warrants existants sont liés à des restrictions contractuelles, décrites à la section 14.3.

12.8 Devise

Les Actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital social de la Société, qui est libellé en euros.

12.9 Rachat et vente d'Actions propres

Conformément aux Statuts de la Société et au CBS, la Société peut uniquement racheter et vendre ses propres Actions sur décision spéciale des actionnaires prise à une majorité d'au moins 80 % des voix valablement émises lors d'une Assemblée Générale où au moins 50 % du capital social et, le cas échéant, au moins 50 % des parts bénéficiaires sont présents ou représentés. L'approbation préalable des actionnaires n'est pas requise si la Société acquiert ses propres Actions afin de les offrir à son personnel.

Conformément au CBS, une offre d'acquisition de ses propres Actions doit être soumise à tous les actionnaires aux mêmes conditions. Cela ne s'applique pas à (i) l'acquisition d'Actions par des sociétés cotées sur un marché réglementé et par des sociétés dont les Actions sont admises à la négociation sur un MTF (« multilateral trading facility »), à condition que la Société assure un traitement égal des actionnaires qui se trouvent dans des circonstances identiques en leur offrant un prix équivalent (ce qui est présumé être le cas : (a) si la transaction est effectuée dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou d'un MTF ; ou (b) si elle n'est pas effectuée dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou d'un MTF, dans l'hypothèse où le prix offert est inférieur ou égal à la valeur d'offre indépendante la plus élevée dans le livre d'ordre central d'un marché réglementé ou (si elle n'est pas cotée sur un marché réglementé) du MTF offrant la liquidité la plus

élevée de l'action) ; ou (ii) l'acquisition d'Actions qui a été décidée à l'unanimité par les actionnaires à une Assemblée Générale où tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Les Actions peuvent uniquement être acquises avec des fonds qui seraient sinon susceptibles d'être distribués aux actionnaires de la Société conformément à l'Article 617 du CBS (voir la section 12.6.3).

Le montant total des Actions propres détenues par la Société ne peut, à aucun moment, être supérieur à 20 % de son capital social. Les droits de vote attachés aux Actions détenues par la Société en tant qu'Actions propres sont suspendus.

À l'heure actuelle, la Société n'est pas autorisée à acheter ses Actions propres.

12.10 Notification des participations importantes

La directive 2004/109/EC du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2004 sur l'harmonisation des obligations de transparence concernant l'information sur les émetteurs dont les valeurs mobilières sont admises à la négociation sur un marché réglementé et modifiant la directive 2001/34/CE a été transposée en droit belge par, entre autres, la loi du 2 mai 2007 relative à la publicité des participations importantes dans des émetteurs dont les actions sont admises à la négociation sur un marché réglementé et portant des dispositions diverses et l'arrêté royal du 14 février 2008 relatif à la publicité des participations importantes.

Conformément à cette législation, le droit belge, de même que l'Article 34 des Statuts de la Société, impose des obligations de publicité à toute personne physique ou entité morale acquérant ou cédant, directement ou indirectement, des titres de la Société conférant le droit de vote ou des titres ouvrant le droit d'acquérir des titres de la Société conférant le droit de vote, lorsque, en conséquence d'une telle acquisition ou cession, le nombre total des droits de vote détenus directement ou indirectement par cette personne physique ou morale, seule ou de concert avec d'autres, atteint ou dépasse ou retombe sous le seuil (légal) de 5 %, ou un multiple de 5 %, du nombre total des droits de vote liés aux titres de la Société. Conformément à l'Article 18 de la loi du 2 mai 2007, les statuts d'un émetteur de droit belge peuvent fixer des seuils inférieurs ou des seuils intermédiaires : 1 %, 2 %, 3 %, 4 % et 7,5 %. Les Statuts de la Société prévoient un seuil de 3 %. Toute modification future de ces seuils de publicité obligatoires doit être rendue publique et simultanément signalée à la FSMA. Toutes les dispositions légales applicables aux seuils légaux de 5 % ou aux multiples de 5 % s'appliquent également au seuil de 3 % prévu dans les Statuts de la Société.

Conformément à l'Article 6 de la loi du 2 mai 2007, les obligations de publicité mentionnées ci-dessus seront applicables chaque fois que les seuils mentionnés ci-dessus seront franchis (vers le haut ou vers le bas) suite à, entre autres : (i) l'acquisition ou la cession de titres conférant le droit de vote, quelle que soit la manière dont cette acquisition ou cession a eu lieu, par exemple par achat, vente, échange, apport, fusion, scission ou succession ; (ii) la possession de titres conférant le droit de vote au moment de l'admission à la cotation des Actions ; (iii) le franchissement passif des seuils (résultant d'événements modifiant la répartition des droits de vote même si aucune acquisition ou cession n'a eu lieu) ; (iv) la conclusion, la modification ou la résiliation d'un accord d'action de concert ; (v) la mise à jour d'une précédente notification relative aux droits de vote ; ou (vi) l'ajout, par la Société, de nouveaux seuils de notification dans ses Statuts.

Il convient de souligner que, conformément à l'Article 6 de la loi du 2 mai 2007, les obligations de publicité s'appliquent à toute personne physique ou morale acquérant, cédant ou détenant (au moment de l'admission à la négociation sur le marché, au moment du franchissement passif du seuil ou au moment de la conclusion, la modification ou la résiliation d'un accord d'action de concert), « directement » ou « indirectement », des titres conférant le droit de vote ou des droits de vote. À cet égard, une personne physique ou morale est réputée acquérir, céder ou détenir « indirectement » des titres conférant le droit de vote de la Société : (i) quand les titres conférant le droit de vote sont acquis, cédés ou détenus par un tiers qui, peu importe au nom de qui il agit, agit au nom de telle personne physique ou morale (par exemple, en cas de convention d'agence, de commission, de

portage, de prête-nom, de fiducie ou d'une convention d'effet équivalent, qui maintient les éléments principaux des droits de propriété des titres chez l'autre partie contractante) ; (ii) quand les titres conférant le droit de vote sont acquis, cédés ou détenus par une société contrôlante (au sens des Articles 5 et 7 du CBS) par telle personne physique ou morale (la notion de « contrôle » implique que plusieurs personnes peuvent être qualifiées de personnes contrôlantes (par exemple, la société mère, la société mère de cette société mère, ainsi que la personne physique contrôlant cette dernière) et seront par conséquent soumises à l'obligation de notification) ; ou (iii) lorsqu'une telle personne physique ou morale acquiert ou transfère le contrôle d'une entité détenant des droits de vote de la Société, auquel cas il n'y a pas d'acquisition ou cession d'une participation dans la Société elle-même, mais une acquisition ou un transfert de contrôle d'une entité détenant des droits de vote de la Société (par exemple, quand l'entité dont le contrôle est acquis ou transféré détient elle-même une participation dans la Société qui doit faire l'objet d'une notification, ou si les titres détenus par l'entité dont le contrôle est acquis ou transféré conjointement avec les titres détenus à un autre titre par la personne acquérant ou transférant le contrôle atteignent, dépassent ou tombent sous un des seuils).

En outre, les personnes soumises à l'obligation de notification doivent inclure dans leur notification le nombre total de droits de vote (incorporés ou non dans les titres) dont elles sont propriétaires (à condition de satisfaire aux exigences de l'Article 6, § 1 de l'arrêté royal du 14 février 2008).

Si une notification de transparence est requise par la loi, cette notification doit être faite à la FSMA et à la Société, le plus tôt possible et au plus tard dans un délai de quatre jours de cotation commençant le jour de cotation suivant la date à laquelle l'événement donnant lieu à l'obligation de la notification de transparence a eu lieu.

La notification peut être transmise à la Société et à la FSMA par voie électronique. Les formulaires requis pour ces notifications ainsi que des explications complémentaires se trouvent sur le site internet de la FSMA (www.fsma.be).

La violation des obligations de publicité peut entraîner la suspension des droits de vote, une injonction du tribunal de vendre les titres à un tiers et/ou une responsabilité pénale. La FSMA peut également imposer des sanctions administratives.

La Société doit publier toutes les informations contenues dans la notification au plus tard dans les trois jours de cotation qui suivent sa réception. En outre, la Société doit mentionner dans les notes de ses comptes annuels la structure de son actionnariat (telle qu'elle résulte des déclarations qu'elle a reçues). De plus, la Société doit publier le total du capital social, le nombre total de titres conférant le droit de vote et le nombre total de droits de vote (le cas échéant, pour chaque catégorie de titres) à la fin de chaque mois civil au cours duquel un de ces chiffres a changé ainsi qu'à la date d'admission à la négociation des Actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles. En outre, la Société doit divulguer, selon le cas, le nombre total d'obligations convertibles en titres conférant le droit de vote et en droits, matérialisés ou non par des titres, à la souscription de titres conférant le droit de vote non encore émis (le cas échéant), le nombre total de droits de vote qui résulteraient de l'exercice de ces droits de conversion ou de souscription et le nombre total d'Actions sans droit de vote (le cas échéant).

12.11 Offres publiques d'achat

Les offres publiques d'achat sur les Actions et autres titres conférant le droit de vote (comme, le cas échéant, les warrants ou les obligations convertibles) de la Société sont soumises au contrôle de la FSMA. Les offres publiques d'achat doivent porter sur la totalité des titres conférant le droit de vote de la Société ainsi que sur la totalité des autres titres émis par la Société qui donnent droit à leurs porteurs de souscrire ou de convertir leurs titres en titres conférant le droit de vote. Avant d'effectuer une offre, l'offrant doit émettre et diffuser un document d'offre qui doit être approuvé par la FSMA. L'offrant doit également obtenir l'accord des autorités compétentes en matière de concurrence, dans la mesure où un tel accord est légalement requis pour l'acquisition de la Société.

Les offres publiques sur une société belge cotée sur un marché réglementé belge sont régies par la loi du 1^{er} avril 2007 relative aux offres publiques d'acquisition, exécutée par l'arrêté royal du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques d'acquisition et l'arrêté royal du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques de reprise (pour ce dernier, voir la Section 12.12 de ce chapitre).

Conformément à ces réglementations, tous les actionnaires et les titulaires de warrants (ainsi que les titulaires d'autres titres conférant le droit de vote ou de titres donnant accès à des droits de vote émis par la Société) doivent avoir les mêmes droits pour apporter leurs titres à une offre publique d'achat.

En outre, chaque fois qu'une personne (à la suite de sa propre acquisition ou de l'acquisition par des personnes agissant de concert avec elle ou par des personnes agissant pour leur propre compte, directement ou indirectement) détient plus de 30 % des droits de vote d'une société ayant son siège en Belgique qui sont (au moins en partie) admis à la négociation sur un marché réglementé, cette personne doit, indépendamment du prix payé, lancer une offre publique d'achat sur les Actions, warrants et titres convertibles émis par la Société. En général, et sauf dans certaines exceptions, le simple fait de dépasser le seuil pertinent à la suite d'une acquisition donnera lieu à l'obligation de lancer un appel d'offre, indépendamment du fait que le prix payé pour la transaction en question soit supérieur ou non au prix effectif du marché à ce moment.

Dans un tel cas, l'offre publique doit être lancée à un prix égal au plus élevé des deux montants suivants : (i) le prix le plus élevé payé par l'offrant ou les personnes agissant de concert avec elle pour l'acquisition des Actions au cours des 12 derniers mois calendrier ; et (ii) le prix de cotation moyen au cours des 30 derniers jours précédant la naissance de l'obligation de lancer une offre. Il n'y a pas d'obligation de faire une offre d'achat, entre autres, lorsque l'acquisition résulte de la souscription à une augmentation de capital avec application des droits de souscription préférentielle en faveur des actionnaires ou s'il peut être démontré qu'un tiers exerce le contrôle sur la Société ou que ce tiers détient une participation plus importante que la ou les personnes détenant 30 % des titres conférant le droit de vote. Le prix peut être en espèces ou en titres. Si, dans le cas d'une offre publique d'achat obligatoire ou d'une offre volontaire lancée par un offrant qui contrôle la Société, un prix composé de titres est offert, une alternative en espèces doit également être offerte dans les cas suivants : (i) le prix ne consiste pas en titres liquides admis à la négociation sur un marché réglementé ; ou (ii) l'offrant ou une personne agissant de concert avec lui a, au cours des 12 mois calendrier précédant l'annonce de l'offre ou pendant la période de l'offre, acquis, contre paiement en espèces, des Actions (qui, en cas d'une offre volontaire par un actionnaire contrôlant, représentent plus de 1 % du nombre total des titres en circulation avec droit de vote). En cas d'offre d'achat volontaire lancée par un actionnaire contrôlant, le prix doit être appuyé par une attestation d'équité délivrée par un expert indépendant. Le Conseil d'Administration de la société cible est tenu de publier son opinion sur l'offre ainsi que ses commentaires sur le document de l'offre.

La période d'acceptation de l'offre ne peut être inférieure à 2 semaines et supérieure à 10 semaines.

En outre, il existe plusieurs dispositions de la loi belge sur les sociétés et certaines autres dispositions du droit belge, telles que l'obligation de divulguer l'existence de participations importantes (voir la section 12.10) et d'une fusion de contrôle pouvant s'appliquer à la Société et/ou des autorisations octroyées à la Société qui peuvent rendre une offre d'achat hostile, une fusion, un changement de direction ou toute autre modification relative au contrôle de la Société plus difficile. Ces dispositions ou décisions pourraient décourager les tentatives de rachat potentielles que d'autres actionnaires pourraient considérer comme étant dans leur intérêt et pourraient avoir un impact négatif sur le prix de marché des Actions. Ces dispositions pourraient aussi avoir pour effet de priver les actionnaires de l'opportunité de vendre leurs actions avec une prime.

En principe, l'autorisation du Conseil d'Administration d'augmenter le capital social de la Société au moyen d'apports en numéraire avec annulation ou limitation du droit de souscription préférentielle des actionnaires existants est suspendue dès l'instant où la FSMA notifie à la Société l'existence d'une offre publique d'achat sur les titres de la Société. Toutefois, l'Assemblée Générale peut autoriser le Conseil d'Administration à augmenter le capital social par émission d'actions ne

représentant pas plus de 10 % des actions de la Société au moment d'une telle offre publique d'achat. Cette autorisation a été accordée au Conseil d'Administration de la Société le 3 juin 2015.

La Société peut acquérir, céder ou donner en gage ses propres actions, parts bénéficiaires ou tous certificats s'y rapportant sous réserve du respect des dispositions légales pertinentes (voir la section 12.9 ci-dessus). En particulier, l'Assemblée Générale peut autoriser le Conseil d'Administration à racheter et retenir les actions propres de la Société si nécessaire pour éviter à la Société un dommage grave et imminent, sans aucune résolution de l'Assemblée Générale. Une telle autorisation reste valable pendant une période de 3 ans à dater de la publication de celle-ci dans les Annexes du Moniteur belge. Aucune autorisation de ce type n'a été donnée au Conseil d'Administration.

La Société est partie aux importants accords ou instruments suivants, qui, en cas de changement de contrôle de la Société ou d'offre de reprise, pourraient soit être résiliés par les autres parties soit donner aux autres parties la faculté d'accélérer certains droits prévus par lesdits accords ou instruments (un remboursement anticipé de dette, par exemple) :

La Société a émis une série de warrants (voir la section 12.5 ci-dessus).

12.12 Cession forcée et acquisition forcée

Conformément à l'Article 513 du Code belge des Sociétés ou aux dispositions réglementaires adoptées en vertu de celui-ci, une personne physique ou morale agissant seule ou plusieurs personnes physiques ou morales agissant de concert, qui détiennent 95 % des titres avec droit de vote dans la Société ayant fait publiquement appel à l'épargne sont en droit d'acquérir la totalité des titres avec droit de vote dans la Société suite à une offre de cession forcée.

Les titres qui ne sont pas volontairement offerts en réponse à cette offre sont réputés être automatiquement transférés à l'offrant à l'issue de la procédure, avec consignation du prix. La contrepartie de ces titres doit être constituée d'espèces et doit en représenter la juste valeur (telle que vérifiée par un expert indépendant) afin de sauvegarder les intérêts des actionnaires qui transfèrent leurs titres.

Au terme de la procédure de cession forcée, la société n'est plus réputée être une société ayant fait publiquement appel à l'épargne, sauf si des obligations émises par la Société sont toujours disséminées dans le public.

Si, à la suite de l'offre de reprise (rouverte), un offrant (ou toute personne agissant de concert avec l'offrant) possède 95 % du capital assorti de droits de vote et 95 % des titres avec droit de vote de la société cible, et étant entendu que l'offrant a acquis, par acceptation de l'offre, des titres représentant au moins 90 % du capital assorti de droits de vote faisant l'objet de l'offre (cette dernière condition ne s'applique pas dans le cadre d'une offre de reprise obligatoire), l'offrant peut alors procéder à une offre de cession forcée (squeeze-out) simplifiée conformément à l'Article 42 de l'arrêté royal susmentionné du 27 avril 2007 relatif aux offres publiques d'acquisition, pour autant que toutes les conditions pour cette offre de cession forcée soient remplies, pour acquérir les actions qu'il (ou toute personne réputée alors agir de concert avec l'offrant) n'a pas acquises. Par ailleurs, si, à la suite de l'offre de reprise (rouverte), un offrant (ou toute personne agissant de concert avec l'offrant) possède 95 % du capital assorti de droits de vote et 95 % des titres avec droit de vote de la société cible, et étant entendu que l'offrant a acquis des titres représentant au moins 90 % du capital assorti de droits de vote faisant l'objet de l'offre (cette dernière condition ne s'applique pas dans le cadre d'une offre de reprise obligatoire), chaque détenteur de titres est en droit d'exiger de l'offrant qu'il achète ses titres au prix de l'offre, conformément à l'Article 44 de l'Arrêté royal susmentionné.

13. FISCALITÉ EN BELGIQUE



13 Fiscalité en Belgique

Les paragraphes ci-dessous résument certaines conséquences en matière d'impôts fédéraux belges sur les revenus relatives à la propriété et à la cession d'Actions par un investisseur qui acquiert ces Actions dans le cadre de la présente Offre. Ce résumé est basé sur la législation, les conventions et les interprétations réglementaires en vigueur en Belgique à la date du présent Prospectus, toutes susceptibles de modification, éventuellement avec effet rétroactif.

Il convient pour les investisseurs de prendre en considération qu'à la suite d'évolutions du droit ou de la pratique, les conséquences fiscales finales pourraient différer de celles exposées ci-dessous.

Ce résumé ne prétend pas traiter de toutes les conséquences fiscales relatives à la propriété et à la cession d'Actions, et ne prend pas en considération la situation spécifique des investisseurs particuliers, dont certains pourraient être soumis à une réglementation spéciale ou aux lois fiscales d'un pays autre que la Belgique. Le présent résumé ne décrit pas le traitement fiscal d'investisseurs soumis à une réglementation spéciale, tels que les banques, les compagnies d'assurance, les organismes de placement collectif, les courtiers en titres ou devises, les personnes qui détiennent ou détiendront les Actions dans le cadre d'une position d'option double (« straddle »), conventions de cession-rétrocession (« share-repurchase ») ou d'une opération de conversion, d'un instrument synthétique ou d'autres opérations financières intégrées.

Aux fins de ce résumé, un résident belge est un individu assujéti à l'impôt des personnes physiques belge (c'est-à-dire, une personne qui a son domicile ou le siège de sa fortune en Belgique, ou qui est assimilée à un résident au sens du droit fiscal belge), une société assujéti à l'impôt des sociétés belge (c'est-à-dire, une société dont le siège statutaire, l'établissement principal, le siège administratif ou le siège de la direction est situé en Belgique), un organisme de financement des pensions assujéti à l'impôt des sociétés belge (c'est-à-dire un fonds de pension belge constitué sous forme d'Organisme de financement des pensions) ou une personne morale assujéti à l'impôt des personnes morales belge (c'est-à-dire, une personne morale autre qu'une société assujéti à l'impôt des sociétés belge, dont le siège statutaire, l'établissement principal, le siège administratif ou le siège de la direction est situé en Belgique). Un non-résident est une personne qui n'est pas un résident belge.

Le présent résumé ne traite pas du régime fiscal applicable aux Actions détenues par des résidents fiscaux belges par l'intermédiaire d'une base fixe ou d'un établissement stable situé(e) en dehors de la Belgique.

Les investisseurs sont invités à consulter leurs propres conseillers fiscaux concernant les conséquences fiscales d'un investissement dans les Actions à la lumière de leur situation particulière, en ce compris les conséquences de toute législation étatique, locale ou nationale.

13.1 Imposition des dividendes sur Actions

Au regard de la fiscalité belge, le montant brut de tous les avantages payés sur les Actions ou attribués aux Actions est généralement traité comme une distribution de dividende. À titre d'exception, le remboursement du capital effectué conformément au CBS n'est pas considéré comme une distribution de dividende dans la mesure où ce remboursement est imputé sur le capital fiscal. Ce capital fiscal inclut, en principe, le capital social effectivement libéré et, sous certaines conditions, les primes d'émissions libérées et les montants en espèces souscrits au moment de l'émission de parts bénéficiaires.

Le précompte mobilier belge de 25 % est normalement prélevé sur les dividendes, sous réserve d'une exonération pouvant être disponible en vertu de dispositions du droit belge ou de conventions fiscales.

En cas de rachat des Actions, le montant distribué (après déduction de la partie du capital fiscal représenté par les Actions rachetées) sera traité comme un dividende soumis au précompte mobilier belge de 25 %, sous réserve d'une exonération pouvant être disponible en vertu de dispositions du droit belge ou de conventions fiscales. Aucun précompte mobilier ne sera dû si ce rachat est effectué sur Euronext ou une Bourse similaire et remplit certaines conditions.

En cas de liquidation de la Société, tout montant distribué excédant le capital fiscal sera en principe soumis à un précompte mobilier de 25 %, sous réserve d'une exonération pouvant être disponible en vertu de dispositions du droit belge ou de conventions fiscales.

13.1.1 Personnes physiques résidentes belges

Pour les personnes physiques résidentes belges qui acquièrent et détiennent les Actions au titre de placements privés, le précompte mobilier belge sur les dividendes est pleinement libératoire de l'impôt des personnes physiques. Cela signifie qu'elles ne doivent pas déclarer les dividendes dans leur déclaration à l'impôt des personnes physiques et que le précompte mobilier constitue l'imposition définitive de ces dividendes. Les personnes physiques résidentes belges peuvent toutefois décider de déclarer les dividendes dans leur déclaration à l'impôt des personnes physiques. Lorsque le bénéficiaire opte pour la déclaration des dividendes, ceux-ci seront normalement imposables au taux ordinaire de 25 % applicable au précompte mobilier sur les dividendes ou aux taux progressifs de l'impôt des personnes physiques applicables au revenu global déclaré du contribuable. Si le bénéficiaire déclare les dividendes, l'impôt des personnes physiques dû sur ces dividendes ne sera pas majoré des centimes additionnels communaux. De plus, si les dividendes sont déclarés, le précompte mobilier belge retenu à la source peut, dans les deux cas, être imputé sur l'impôt des personnes physiques à payer par le bénéficiaire et peut également être remboursé dans la mesure où il excède l'impôt dû, pour autant que la distribution des dividendes ne mène pas à une réduction de la valeur des Actions ou à une moins-value. Cette condition ne s'applique pas si le bénéficiaire peut prouver qu'il a détenu les Actions en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le paiement ou l'attribution des dividendes.

Pour les résidents belges qui acquièrent et détiennent les Actions à titre professionnel, le précompte mobilier belge n'est pas pleinement libératoire de l'impôt des personnes physiques. Les dividendes doivent toujours être déclarés par le bénéficiaire et seront, dans ce cas, imposables au taux de l'impôt des personnes physiques applicable à cet investisseur (jusqu'à 50 %), majoré des centimes additionnels communaux. Le précompte mobilier retenu à la source peut être imputé sur l'impôt des personnes physiques à payer par le bénéficiaire et peut également être remboursé dans la mesure où il excède l'impôt dû, sous réserve du respect de deux conditions : (i) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution des dividendes ne peut pas donner lieu à une diminution de valeur ou à une moins-value sur les Actions. Cette dernière condition ne s'applique pas si le bénéficiaire peut prouver qu'il a détenu les Actions en pleine propriété pendant une période ininterrompue de 12 mois avant le paiement ou l'attribution des dividendes.

13.1.2 Sociétés résidentes belges

Impôt des sociétés

Pour les sociétés résidentes belges, le précompte mobilier sur les dividendes n'est pas pleinement libératoire de l'impôt des sociétés. Pour ces sociétés, le revenu brut des dividendes (incluant le précompte mobilier) doit être déclaré dans la déclaration fiscale à l'impôt des sociétés et est soumis au taux d'imposition des sociétés de 33,99 %, sauf si le taux réduit pour les PME s'applique.

Les sociétés résidentes belges peuvent en principe déduire de leur revenu imposable (sous réserve toutefois de certaines limitations) jusqu'à 95 % du dividende brut perçu (la déduction des revenus définitivement taxés), pour autant qu'au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes : (i) la société résidente belge détienne des Actions représentant au moins 10 % du capital social de la Société ou une participation dans la Société avec une valeur d'acquisition d'au moins 2 500 000 EUR

; (ii) les Actions ont été ou seront détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an ; et (iii) les conditions relatives au régime fiscal des revenus sous-jacents distribués, reprises à l'Article 203 du Code des impôts sur les revenus belge (« **Condition de Taxation de l'Article 203 CIR** ») sont remplies (ensemble, les « **Conditions pour l'application de la déduction des revenus définitivement taxés** »). Dans certaines circonstances, les conditions décrites aux points (i) et (ii) ne doivent pas être remplies pour que la déduction des revenus définitivement taxés s'applique.

Les conditions pour l'application de la déduction des revenus définitivement taxés dépendent d'une analyse factuelle et, par conséquent, les possibilités d'application de ce régime doivent être vérifiées à chaque distribution de dividendes.

Tout précompte mobilier belge retenu à la source sur les dividendes peut être imputé sur l'impôt des sociétés et pourra être remboursé dans la mesure où il excède l'impôt finalement dû par la société, sous réserve du respect de deux conditions : (i) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution des dividendes ne peut pas donner lieu à une diminution de valeur ou à une moins-value sur les Actions. Cette dernière condition ne s'applique pas : (i) si la société peut démontrer qu'elle a eu la pleine propriété des Actions pendant une période ininterrompue de 12 mois avant la date de la distribution ou du paiement des dividendes ou (ii) si, pendant cette période, les Actions n'ont à aucun moment appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente belge ou une société non-résidente ayant détenu sans interruption les Actions dans un établissement stable en Belgique.

Précompte mobilier

Les dividendes distribués à une société résidente belge sont exonérés de précompte mobilier belge, pour autant que la société résidente belge détienne, au moment du paiement ou de l'attribution du dividende, au moins 10 % du capital social de la Société et que cette participation minimale ait été ou sera détenue pendant une période ininterrompue d'au moins un an.

Afin de bénéficier de cette exonération, la société résidente belge doit remettre à la Société ou à son agent payeur une attestation confirmant qu'elle répond aux critères et qu'elle remplit les deux conditions mentionnées ci-dessus. Si, au moment de la distribution ou du paiement des dividendes, la société résidente belge a détenu la participation minimale requise pendant moins d'un an, la Société retiendra le précompte mobilier, mais ne le reversera pas au Trésor belge pour autant que la société résidente belge confirme, au moyen d'une attestation, qu'elle respecte les critères, ainsi que la date depuis laquelle elle détient la participation minimale requise, et s'engage à détenir cette participation minimale pour une période ininterrompue d'au moins un an. Lorsque la période d'un an est atteinte ou si la participation de la société résidente belge dans le capital social de la Société devenait inférieure à 10 % avant la fin de la période de détention d'un an, la société résidente belge devra également le signaler à la Société ou à son agent payeur. Dès qu'il sera satisfait à la condition de détention d'un an, le précompte mobilier temporairement retenu sur les dividendes sera remboursé à la société résidente belge.

13.1.3 Organismes de financement des pensions

Pour les Organismes de financement de pensions (« **OFP** »), c'est-à-dire les fonds de pension belges constitués sous forme d'OFP (« *organismes de financement de pensions* ») au sens de l'Article 8 de la loi belge du 27 octobre 2006, le revenu de dividendes est généralement exonéré d'impôt.

Sous réserve de certaines limites, tout précompte mobilier belge sur dividendes retenu à la source peut être imputé sur l'impôt des sociétés et pourra être remboursé dans la mesure où il excède l'impôt des sociétés dû.

13.1.4 Autres personnes morales résidentes belges assujetties à l'impôt des personnes morales belge

Pour les contribuables assujettis à l'impôt des personnes morales belge, le précompte mobilier belge sur les dividendes est, en principe, pleinement libératoire de l'impôt sur les revenus.

13.1.5 Personnes physiques ou sociétés non-résidentes

Impôt sur les revenus des non-résidents

Pour les personnes et les sociétés ne résidant pas en Belgique, le précompte mobilier sur les dividendes sera l'imposition définitive sur les dividendes en Belgique, sauf si le non-résident détient les Actions dans le cadre d'une activité professionnelle exercée en Belgique par le biais d'une base fixe ou d'un établissement stable belge.

Si les Actions sont acquises par un non-résident pour les besoins d'une activité professionnelle exercée en Belgique, l'investisseur doit déclarer tous les dividendes perçus, lesquels seront imposables au taux applicable à l'impôt des non-résidents pour les personnes physiques ou les sociétés. Le précompte mobilier retenu à la source peut être imputé sur l'impôt dû par cette personne ou société non-résidente et pourra être remboursé dans la mesure où il excède l'impôt dû, sous réserve du respect de deux conditions : (i) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes et (ii) la distribution des dividendes ne peut pas donner lieu à une diminution de valeur ou à une moins-value sur les Actions. Cette dernière condition n'est pas applicable si (i) la personne ou la société non-résidente peut prouver qu'elle a eu la pleine propriété des Actions pendant une période ininterrompue de 12 mois avant la date du paiement ou de la distribution des dividendes ou (ii), en ce qui concerne uniquement les sociétés non-résidentes, si pendant cette période, les Actions n'ont pas appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente ou une société non-résidente ayant investi ses Actions de manière ininterrompue dans un établissement stable belge.

Les sociétés non-résidentes dont les Actions ont été investies dans un établissement stable belge peuvent déduire de leurs bénéfices imposables jusqu'à 95 % des dividendes bruts perçus, si les conditions d'application du régime des revenus définitivement taxés sont remplies au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes. Voir 13.1.2 « *Sociétés résidentes belges* ». L'application du régime des revenus définitivement taxés dépend toutefois de l'analyse factuelle à réaliser lors de chaque distribution et sa disponibilité devrait être vérifiée lors de chaque distribution.

Exonération du précompte mobilier belge sur les dividendes pour les non-résidents

Le droit fiscal belge prévoit une exonération du précompte mobilier sur les dividendes versés à des fonds de pension étrangers qui satisfont aux conditions suivantes : (i) être une personne morale ayant sa résidence fiscale hors de la Belgique et sans établissement stable en Belgique ; (ii) dont l'objet social consiste uniquement en la gestion et le placement de fonds récoltés dans le but de payer des pensions légales ou complémentaires ; (iii) dont l'activité est limitée au placement des fonds récoltés dans l'exercice de sa mission statutaire, sans aucun but de lucre ; (iv) qui est exonérée de tout impôt sur les revenus dans son pays de résidence ; et (v) pour autant qu'elle ne soit pas contractuellement tenue de redistribuer les dividendes à tout bénéficiaire final de ceux-ci pour lequel elle gère les Actions, ni tenue de payer une indemnité pour coupon manquant relative aux Actions dans le cadre d'une opération d'emprunt de titres. L'exonération ne pourra s'appliquer que si le fonds de pension étranger fournit une attestation confirmant qu'il a la pleine propriété ou l'usufruit des Actions et que les conditions ci-dessus sont respectées. Cette attestation doit être remise par le fonds de pension étranger à la Société ou à son agent payeur.

Les dividendes distribués à des sociétés-mères non-résidentes, établies dans un État membre de l'UE ou dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention de double imposition prévoyant

une clause d'échange d'informations, sont, dans certaines conditions, exonérés de précompte mobilier belge, pour autant que les Actions détenues par la société non-résidente, au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes, représentent au moins 10 % du capital social de la Société et que cette participation minimale ait été ou sera détenue pendant une période ininterrompue d'au moins un an. Une société est considérée comme une société mère pour autant : (i) qu'elle revête une des formes énumérées à l'annexe de la directive du Conseil du 23 juillet 1990 (90/435/CEE) concernant le régime fiscal commun applicable aux sociétés mères et aux filiales d'États membres différents, telle que modifiée par la directive du Conseil du 22 décembre 2003 (2003/123/CE), en ce qui concerne les sociétés établies dans un État membre de l'UE ou qu'elle revête une forme analogue à celles énumérées à cette annexe, en ce qui concerne les sociétés établies dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention de double imposition ; (ii) qu'elle soit considérée comme un résident fiscal selon la législation fiscale du pays où elle est établie et les conventions de double imposition que ce pays a conclues avec des pays tiers ; et (iii) qu'elle y soit soumise à l'impôt des sociétés ou à un impôt analogue sans bénéficier d'un régime fiscal exorbitant du droit commun.

Afin de bénéficier de cette exonération, la société non-résidente doit remettre à la Société ou à son agent payeur une attestation confirmant qu'elle répond aux critères et qu'elle remplit les conditions requises.

Si, au moment de la distribution ou du paiement des dividendes, la société non-résidente belge a détenu la participation minimale requise pendant moins d'un an, la Société retiendra le précompte mobilier, mais ne le reversera pas au Trésor belge pour autant que la société non-résidente remette à la Société ou à son agent payeur une attestation confirmant qu'elle respecte les critères, ainsi que la date depuis laquelle elle détient la participation minimale requise, et s'engage à détenir cette participation minimale pour une période ininterrompue d'au moins un an. Lorsque la période d'un an est atteinte ou si la participation de la société non-résidente belge dans le capital social de la Société devenait inférieure à 10 % avant la fin de la période de détention d'un an, la société non-résidente belge devra également le signaler à la Société ou à son agent payeur. Dès qu'il sera satisfait à la condition de détention d'un an, le précompte mobilier temporairement retenu sur les dividendes sera remboursé à la société non-résidente.

Le précompte mobilier belge sur les dividendes peut faire l'objet d'une exonération en vertu de dispositions de conventions fiscales. La Belgique a conclu, avec plus de 90 pays, des conventions fiscales qui réduisent le taux du précompte mobilier sur les dividendes à 20 %, 15 %, 10 %, 5 % ou 0 % pour les résidents des pays en question, en fonction de critères tels que, notamment, l'importance de la participation détenue et certaines formalités d'identification.

Les investisseurs potentiels sont invités à consulter leurs conseillers fiscaux afin de déterminer s'ils ont droit à une réduction du précompte mobilier lors du paiement ou de l'attribution des dividendes et connaître la procédure à suivre pour bénéficier d'un taux de précompte mobilier réduit lors du paiement des dividendes ou pour introduire une demande de remboursement.

13.2 Imposition des plus-values et des moins-values sur Actions

13.2.1 Personnes physiques résidentes belges

En principe, les personnes physiques résidentes belges qui acquièrent des Actions de la Société à des fins privées ne sont pas soumises à l'impôt sur les plus-values réalisées sur la cession des Actions en Belgique et les moins-values ne sont pas déductibles fiscalement.

Cependant, les plus-values réalisées par une personne physique résidant en Belgique sont soumises à un taux d'imposition de 33 % (à majorer des centimes additionnels communaux) si la plus-value

résulte d'une opération spéculative ou d'une opération sortant du cadre de la gestion normale du patrimoine privé. De plus, les plus-values réalisées par des personnes physiques résidentes belges sur la cession des Actions, en dehors de l'exercice d'une activité professionnelle, à une société non-résidente (ou une entité possédant une forme juridique similaire), à un État étranger (ou une de ses subdivisions politiques ou collectivités locales) ou à une personne morale non-résidente, à chaque fois établi(e) en dehors de l'Espace économique européen, sont, en principe, soumises à un taux d'imposition de 16,5 % (majoré des centimes additionnels communaux) si, à n'importe quel moment au cours des cinq années précédant la cession, la personne physique résidente belge a détenu, directement ou indirectement, seule ou avec son (sa) conjoint(e) ou certains proches, une participation importante dans la Société (plus de 25 %). Les moins-values ne sont, en revanche, pas déductibles fiscalement.

Les personnes physiques résidentes belges détenant des Actions à titre professionnel sont imposées aux taux progressifs ordinaires de l'impôt des personnes physiques applicables (actuellement entre 25 % et 50 %, plus les centimes additionnels communaux) sur toute plus-value réalisée lors de la cession des Actions, étant entendu que pour les Actions détenues pendant plus de cinq ans, ces plus-values sont imposables à un taux fixe de 16,5 % (à majorer des additionnels locaux). Les moins-values sur les Actions réalisées par les personnes physiques résidentes belges qui détiennent lesdites Actions à des fins professionnelles sont en principe fiscalement déductibles.

Les plus-values réalisées par les personnes physiques résidentes belges lors du rachat des Actions ou lors de la liquidation de la Société sont généralement imposables en tant que dividendes. Voir « *Imposition des dividendes sur actions - Personnes physiques résidentes belges* ».

13.2.2 Sociétés résidentes belges

Les sociétés résidentes belges (hors petites et moyennes entreprises au sens de l'Article 15 du CBS) sont soumises à un taux d'imposition fixe de 0,412 % sur les plus-values réalisées lors de la cession des Actions de la Société, pour autant que : (i) la condition de taxation visée à l'Article 203 CIR soit remplie et (ii) que les Actions aient été détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an. L'imposition des plus-values au taux fixe de 0,412 % ne peut être compensée par aucune déduction (comme, par exemple, les pertes fiscales) ou aucun crédit d'impôt.

Les sociétés résidentes belges répondant aux critères d'une PME ne sont normalement pas soumises à l'impôt belge sur les plus-values réalisées lors de la cession des Actions de la Société, pour autant que (i) la condition de taxation visée à l'Article 203 CIR soit remplie et (ii) que les Actions aient été détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an.

Si cette condition de durée minimale de détention d'un an n'est pas remplie (mais bien la condition de taxation visée à l'Article 203 CIR), les plus-values réalisées lors de la cession des Actions de la Société par une société résidente belge (qu'il s'agisse ou non de PME) sont imposables à un taux fixe d'impôt des sociétés belge de 25,75 %.

Si la condition de durée minimale de détention d'un an et la condition de taxation visée à l'Article 203 CIR ne sont pas remplies, toute plus-value réalisée sera imposable au taux ordinaire de l'impôt des sociétés de 33,99 %, sauf si le taux réduit pour les PME s'applique.

Les moins-values réalisées sur les Actions par des sociétés résidentes (qu'il s'agisse ou non de PME) ne sont pas fiscalement déductibles.

Les Actions de la Société détenues dans les portefeuilles commerciaux des établissements de crédit, entreprises d'investissement et sociétés de gestion d'organismes de placement collectif sont soumises à un régime différent. Les plus-values sur ces Actions sont imposables au taux ordinaire de l'impôt des sociétés de 33,99 % et les moins-values sur ces Actions sont fiscalement déductibles. Les transferts internes depuis et vers le portefeuille commercial sont considérés comme des réalisations.

Les plus-values réalisées par les sociétés résidentes belges lors du rachat des Actions ou de la liquidation de la Société sont, en principe, soumises au même régime fiscal que les dividendes.

13.2.3 Organismes de financement des pensions

Les plus-values sur les Actions réalisées par des OFP au sens de l'Article 8 de la loi belge du 27 octobre 2006 ne sont, en principe, pas imposables et les moins-values ne sont pas fiscalement déductibles.

Autres personnes morales résidentes belges assujetties à l'impôt des personnes morales belge

Les plus-values réalisées lors de la cession des Actions par les personnes morales résidentes belges ne sont, en principe, pas imposables en Belgique et les moins-values ne sont pas fiscalement déductibles.

Cependant, les plus-values réalisées lors de la cession d'(une partie d')une participation importante dans une société belge (plus de 25 % du capital social de la Société à n'importe quel moment au cours des cinq années précédant la cession) peuvent, dans certaines circonstances, être imposées à un taux de 16,5 % en Belgique.

Les plus-values réalisées par les personnes morales résidentes belges lors du rachat des Actions ou de la liquidation de la Société sont, en principe, soumises au même régime fiscal que les dividendes.

13.2.4 Personnes physiques ou sociétés non-résidentes

Les plus-values réalisées par les personnes physiques ou sociétés non-résidentes lors de la cession des Actions ne sont, en principe, pas imposables, sauf si les Actions sont détenues dans le cadre d'une activité professionnelle exercée en Belgique par le biais d'une base fixe ou d'un établissement stable belge. Dans de tels cas, ce sont les mêmes principes que ceux décrits pour les personnes physiques belges (détenant les Actions à titre professionnel) ou les sociétés belges qui s'appliquent.

Les personnes physiques non-résidentes qui n'utilisent pas les Actions à des fins professionnelles et qui possèdent leur résidence fiscale dans un pays avec lequel la Belgique n'a pas conclu de convention fiscale ou avec lequel la Belgique a conclu une convention fiscale accordant à la Belgique le droit de taxer les plus-values sur les Actions peuvent être imposées en Belgique si les plus-values résultent d'opérations pouvant être considérées comme spéculatives ou comme sortant du cadre de la gestion normale du patrimoine privé, ou en cas de cession d'une participation importante dans une société belge, comme indiqué dans le traitement fiscal de la cession des Actions par des personnes physiques belges. Voir 13.2.2 « *Imposition des plus-values et des moins-values sur Actions - Personnes physiques résidentes belges* ». Ces personnes physiques non-résidentes pourraient dès lors être contraintes de remplir une déclaration d'impôt et devront donc consulter leur conseiller fiscal.

Les plus-values réalisées par les personnes physiques ou sociétés non-résidentes lors du rachat des Actions ou de la liquidation de la Société sont, en principe, soumises au même régime fiscal que les dividendes.

Conséquences incertaines de l'Article 228, §3 CIR pour les non-résidents belges

Selon une lecture stricte de l'Article 228, §3 CIR, les plus-values réalisées sur les Actions par des non-résidents belges pourraient être soumises à l'impôt belge, perçu sous la forme d'un précompte professionnel, si les trois conditions cumulatives suivantes sont remplies : (i) les plus-values auraient été imposables si le non-résident était un résident fiscal belge ; (ii) les revenus sont « à charge » d'un résident belge ou d'un établissement belge d'une entité étrangère (ce qui signifierait,

dans ce contexte, que la plus-value a été réalisée lors de la cession des Actions à un résident belge ou un établissement belge d'une entité étrangère, tous les deux un acquéreur belge) ; et (iii) cette plus-value sur actions est imposable en Belgique conformément à une convention préventive de la double imposition ou, lorsqu'une telle convention ne s'applique pas, le non-résident ne fournit pas la preuve que cette plus-value est effectivement imposée dans l'État dont il est résident.

Cependant, il n'est pas clairement établi que la plus value comprise dans le prix d'achat d'un actif puisse être considérée comme étant « à charge » de l'acquéreur de cet actif au sens de la seconde condition reprise ci-dessus.

En outre, un tel impôt suppose que l'acquéreur résident belge connaisse (i) l'identité du non-résident belge (pour vérifier si la troisième condition reprise ci-dessus est remplie) ; et (ii) le montant de la plus-value sur actions réalisée par le non-résident belge (puisque ce montant détermine le montant du précompte professionnel devant être retenu par l'acquéreur belge). Par conséquent, l'application de ce précompte professionnel à des transactions se déroulant sur le marché boursier central d'Euronext entraînera des difficultés d'ordre pratique, étant donné qu'en règle générale, le vendeur et l'acheteur ne se connaissent pas.

Outre les incertitudes exposées ci-dessus, les travaux préparatoires de la loi introduisant l'Article 228, §3 CIR soutiennent la thèse selon laquelle le législateur n'avait pas l'intention d'étendre le champ d'application de l'Article 228, §3 CIR aux plus-values comprises dans le prix d'achat d'un actif.

Le 23 juillet 2014, l'administration fiscale belge a publié au Moniteur un avis formel sur l'interprétation à donner à l'Article 228, §3 du CIR. L'administration belge y stipule que l'Article 228, §3 du CIR couvre uniquement les paiements de services. Par conséquent, aucun précompte professionnel ne doit être appliqué aux plus-values réalisées par des non-résidents dans les situations décrites ci-dessus. Il convient toutefois de noter qu'un avis formel publié par l'administration fiscale ne peut remplacer ou modifier la loi si celle-ci est jugée suffisamment claire en tant que telle. En conséquence, en cas de litige, il ne peut être exclu que l'interprétation de l'Article 228, §3 du CIR donnée par l'administration fiscale dans son avis formel ne soit pas retenue par les tribunaux compétents.

13.3 Taxe sur les opérations de Bourse

L'achat et la vente ainsi que toute autre acquisition ou cession à titre onéreux des Actions existantes (marché secondaire) en Belgique par le biais d'un intermédiaire professionnel est soumis à une taxe sur les opérations de bourse de 0,27 % du prix d'achat, plafonnée à 800 EUR par transaction et par partie. La taxe est due par chaque partie à la transaction et est perçue par l'intermédiaire professionnel. Aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due sur les nouvelles Actions émises (marché primaire).

Aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due sur les transactions conclues par les personnes suivantes à condition qu'elles agissent pour leur propre compte : (i) les intermédiaires professionnels visés à l'Article 2, 9° et 10° de la loi belge du 2 août 2002 ; (ii) les entreprises d'assurances visées à l'Article 2, §1 de la loi belge du 9 juillet 1975 ; (iii) les institutions de retraite professionnelle visées à l'Article 2, 1° de la loi belge du 27 octobre 2006 relative au contrôle des institutions de retraite professionnelle ; (iv) les organismes de placement collectif ; et (v) les non-résidents belges, sur présentation d'une attestation à leur intermédiaire financier en Belgique confirmant leur statut de non-résident.

La Commission européenne a adopté le 14 février 2013 le projet de directive sur une TTF. Le projet de directive dispose actuellement qu'une fois que la TTF entrera en vigueur, les États membres participants ne pourront maintenir ou introduire de taxes sur les opérations financières autres que la

TTF (ou la TVA telle que prévue dans la directive 2006/112/CE du Conseil du 28 novembre 2006 relative au système commun de taxe sur la valeur ajoutée). En Belgique, la taxe sur les opérations de bourse devrait donc être abrogée dès l'instant où la TTF entrera en vigueur. Le projet de directive sur la TTF est toujours en cours de négociation entre les États membres participants et peut donc être modifié à chaque instant.

14.

CONVENTION DE PRISE FERME



14 CONVENTION DE PRISE FERME

14.1 Prise ferme

Il est prévu que la Société et les preneurs fermes concluront (mais sans y être obligés) une convention de prise ferme le ou aux environs du 29 juin 2015 (la « **convention de prise ferme** ») portant sur l'offre et la vente des actions offertes dans le cadre de l'offre. Si la Société ou les preneurs fermes ne signent pas la convention de prise ferme, l'offre ne sera pas réalisée. En vertu de la convention de prise ferme, et sous réserve des conditions qui y sont énoncées, la Société acceptera d'émettre les actions offertes et les preneurs fermes ci-dessous, conjointement mais non solidairement, accepteront de souscrire, en vue du placement immédiat auprès d'investisseurs, le pourcentage suivant du nombre total d'actions offertes :

Preneurs fermes	Pourcentage d'actions offertes à vendre
KBC Securities SA.....	50 %
ING	50 %
Pourcentage total d'actions offertes à vendre.....	100,0 %

Les preneurs fermes ne seront nullement tenus d'acheter des actions offertes avant l'exécution de la convention de prise ferme, et par la suite ils ne devront le faire qu'aux termes de cette convention et sous réserve des conditions qui y sont énoncées.

Les preneurs fermes distribueront les actions offertes aux investisseurs, sous réserve de leur émission préalable, quand, comme et si elles leurs sont livrées, sous réserve qu'il soit satisfait aux conditions qui seront contenues dans la convention de prise ferme, ou qu'une dispense ait été accordée.

Dans la convention de prise ferme, la Société fera certaines déclarations et donnera certaines garanties et conviendra d'indemniser les preneurs fermes contre certaines responsabilités.

La convention de prise ferme devrait prévoir que chaque souscripteur ait le droit de mettre fin à la convention de prise ferme et à l'obligation de souscrire les actions offertes et de rendre celles-ci dans l'éventualité où surviendraient certains événements tels que (i) la publication d'un supplément ou la modification de tout autre document d'offre, ou dans l'éventualité où toute déclaration présente dans un document d'offre est ou est devenue matériellement inexacte ou trompeuse, ou dans toute situation qui, si l'un des documents de l'offre devait être approuvé à ce moment, constituerait une inexactitude ou une omission matérielle d'un tel document d'offre, (ii) en cas de violation de l'une des déclarations et garanties ou dans l'éventualité où la Société aurait manqué à l'un de ses engagements ou à l'une des obligations énoncées dans la convention de prise ferme, ou en cas d'effet négatif significatif, avéré ou potentiel, (iii) si la demande de cotation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels a été retirée ou refusée, (iv) en cas de force majeure ou (v) si l'une des les conditions préalables n'a pas été satisfaite, notamment en ce qui concerne (a) la performance des actionnaires participants ou (b) la livraison des documents de clôture. Après la résiliation de la convention de prise ferme, chacun des preneurs fermes est libéré de l'obligation de souscrire des actions offertes.

S'il est mis fin à la convention de prise ferme, ce qui peut se produire jusqu'à la date de clôture, ou si aucune convention de prise ferme n'a été conclue avant la date de clôture, l'allocation des actions offertes aux investisseurs sera annulée, et les investisseurs ne pourront pas réclamer la livraison des actions offertes.

14.2 Accords de moratoire

Il est prévu que la Société conviendra, en vertu de la convention de prise ferme (dont il est prévu qu'elle entre en vigueur le ou aux environs du 29 juin 2015), à l'égard des (i) actions et de tous les autres « *effecten met een aandelenkarakter* » tels que définis dans l'article 6 de la loi belge sur les prospectus, émis par la Société, (ii) bons d'épargne et droits contractuels (y compris les options, opérations à terme, swaps et autres produits dérivés) émis ou contractés par la Société ou par l'une de ses filiales et représentant, donnant droit ou étant échangeables contre tout instrument mentionné au point (i) qui sont émis par la Société (appelés ensemble les « **instruments financiers de moratoire** »), que, pendant une période de 365 jours à compter de la date de négociation, sans le consentement écrit préalable des coordinateurs globaux associés (agissant de bonne foi et de manière raisonnable), elle s'abstiendra : (i) d'émettre, vendre, solliciter toute offre d'achat, tenter de céder, offrir, vendre à découvert ou céder d'une autre manière, directement ou indirectement, tout instrument financier de moratoire, ou d'accorder des options, des obligations convertibles ou tout autre droit à souscrire ou à acquérir des instruments financiers de moratoire ou de conclure tout accord (y compris toute transaction dérivée) ou engagement avec effets similaires, ni de dévoiler publiquement son intention de procéder à l'une des actions susmentionnées, et (ii) d'acquérir, directement ou indirectement, un de ses instruments financiers de moratoire ou de réduire son capital social d'une autre manière. Cet engagement ne s'applique pas (i) aux actions offertes, au warrant de surallocation et aux actions émises après l'exercice du warrant de surallocation ; (ii) aux actions qui seraient émises après l'exercice des warrants existants qui sont décrits dans ce prospectus, conformément aux termes et conditions de ces warrants à la date de publication du prospectus ; (iii) à l'émission d'un nombre de warrants représentant 1 % du capital de la Société après l'offre (ni à l'émission de nouvelles actions après l'exercice de ces warrants), devant être octroyés aux employés, aux consultants, aux administrateurs et à d'autres prestataires de services de la Société, nouveaux ou existants, dans le cadre d'une embauche, d'une rétention et/ou de programmes incitatifs comportant un système d'acquisition sur 3 à 5 ans et, pour les autres, dans des termes et conditions essentiellement identiques aux termes et conditions des warrants en circulation à la date de publication du prospectus ; (iv) à toute situation dans le contexte d'une fusion, d'une scission, d'un transfert de l'intégralité ou d'une branche d'activité ou de toute autre restructuration d'entreprise, d'une acquisition ou d'un partenariat stratégique, à condition que toutes les actions émises ne représentent pas plus de 10 % du capital de la Société et que l'acquéreur des instruments financiers concernés adhère à la convention de blocage et assume tous les droits et obligations d'un actionnaire ou d'un manager exécutif, le cas échéant, tel que défini dans la convention de blocage.

14.3 Blocage

Les personnes qui sont actionnaires à la date de publication de ce prospectus et chacun des membres de l'équipe du management exécutif devraient conclure une convention de blocage avec les coordinateurs globaux associés à l'égard des (i) actions et de tous les autres « *effecten met een aandelenkarakter* » tels que définis dans l'article 6 de la loi belge sur les prospectus, (ii) titres, bons d'épargne et droits contractuels (y compris les options, opérations à terme, swaps et autres produits dérivés) émis ou contractés par la Société, par l'une de ses filiales ou en coopération avec la Société ou une de ses filiales et représentant, donnant droit ou étant échangeables contre tout instrument

financier mentionné au point (i) et (iii) des titres émis en échange des instruments financiers mentionnés aux points (i) et (ii) dans le cadre d'une fusion, scission ou spin-off de la Société (appelés ensemble « instruments financiers bloqués ») dans tous les cas, en cours de temps à autre et actuellement détenus par une personne. En vertu de la convention de blocage, elles s'abstiendront, sous réserve de ce qui est indiqué ci-dessous, pendant une période de douze mois à compter de la date de négociation, directement ou indirectement, sous condition ou non, de : (i) vendre, échanger, mettre en gage, céder à titre de garantie, accorder tout droit réel, livrer, offrir ou commercialiser un instrument financier bloqué, que ce soit à titre onéreux ou à titre gratuit, (ii) contracter toute option ou toute opération à terme (réglée en espèces ou non) ou céder ou convenir de céder d'une autre manière (de manière conditionnelle ou inconditionnelle, maintenant ou à l'avenir) tout instrument financier bloqué, (iii) contracter tout swap, tout accord, toute transaction dérivée (réglé(e) en espèces ou non) ou émettre tout instrument qui transférerait (de manière conditionnelle ou inconditionnelle, maintenant ou à l'avenir) à une tierce partie l'intégralité ou une partie du risque économique, des avantages, droits ou propriétés d'un instrument financier bloqué, et (iv) annoncer toute action susmentionnée ou intention de procéder à l'une des actions susmentionnées.

Après six mois à compter de la date de négociation, les actionnaires (à l'exception des membres de l'équipe de management exécutif) peuvent, en exemption à la restriction de transfert établie dans le précédent paragraphe, transférer les instruments financiers bloqués à condition (i) qu'au moins un des actionnaires qui détenaient dans l'ensemble au moins 25 % des instruments financiers bloqués au moment où la requête est faite ait demandé et obtenu l'accord préalable des coordinateurs globaux associés et (ii) qu'un tel transfert soit uniquement effectué par le biais d'une vente coordonnée.

Aucune des restrictions pour les actionnaires et les membres de l'équipe de management exécutif dont il est question ci-dessus ne s'applique (i) aux actions conférées au gestionnaire de stabilisation, (ii) aux transferts d'instruments financiers bloqués aux successeurs légaux ou à d'autres bénéficiaires en cas de décès d'une personne morale en cas de liquidation, concours, fusion, scission, transfert ou donation d'une branche d'activité ou transfert ou donation d'une universalité (à condition, toutefois, que le successeur légal, le bénéficiaire du transfert ou le donateur adhère à la convention de blocage et assume les obligations pertinentes de restriction du transfert pour le reste de la période concernée), (iii) aux transferts d'instruments financiers bloqués entre les actionnaires et leurs sociétés liées (à condition, toutefois, que la société liée adhère à la convention de blocage et assume les obligations pertinentes de restriction de transfert pour le reste de la période concernée et que l'auteur du transfert et le bénéficiaire du transfert conviennent que les instruments financiers bloqués seront retransférés si le bénéficiaire du transfert cessait d'être une société liée de l'auteur du transfert), et (iv) à l'acceptation d'une offre publique d'acquisition ou à la prise d'un engagement irrévocable (sous conditions ou non) avant le lancement d'une offre d'acquisition, (v) aux transferts d'instruments financiers bloqués souscrits ou acquis après l'offre (sauf si ces instruments financiers bloqués sont acquis après l'offre en vertu de l'une des autres exemptions qui prévoit que les instruments financiers pertinents après un tel transfert autorisé continuent à être soumis au blocage), ou (vi) aux transferts d'instruments financiers bloqués à la suite d'une ordonnance judiciaire ou en vertu de toute autre obligation légale applicable.

Les actions émises à l'occasion de la fusion et l'augmentation de capital des 22 et 23 mai se retrouveraient, outre le blocage établi en vertu de cette « Section 14.3 – Blocage », conformément à l'article 11 de l'arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, sous le coup d'une obligation légale de blocage. En fonction de la différence entre le prix auquel ces actions ont été acquises et le prix d'offre final, cette obligation légale de blocage sera plus ou moins stricte. En principe, cette obligation légale de blocage s'appliquera à toutes les actions souscrites à l'occasion d'une augmentation de capital ou d'une fusion, et ce, pour une durée d'un an. Dans l'éventualité où cette différence de prix serait inférieure à 20 %, l'obligation légale de blocage serait de six mois pour l'ensemble des actions souscrites (ou de six mois pour deux tiers d'entre elles et de douze mois pour le tiers restant).

14.4 Option d'augmentation

Selon le volume de la demande, le nombre total de nouvelles actions vendues dans l'offre peut être augmenté de 15 %, jusqu'à un nombre de 6 023 809 nouvelles actions. Toute décision d'exercer l'option d'augmentation sera communiquée au plus tard à la date de l'annonce du prix d'offre, qui est pour l'instant prévue le ou aux alentours du 29 juin 2015. Dans la mesure où une telle option d'augmentation a été exercée, les preneurs fermes souscriront, conjointement mais non solidairement, aux actions supplémentaires dans la même proportion que ce qui est exposé dans le tableau sous « Section 14.1 – Prise Ferme » ci-dessus.

14.5 Option de surallocation et stabilisation du prix

ING, en tant que gestionnaire de stabilisation agissant en son nom propre et au nom des preneurs fermes, devrait se voir octroyer une option de surallocation par la Société en vue de souscrire de nouvelles actions supplémentaires au prix d'offre, correspondant à une quote-part maximale de 15 % des nouvelles actions allouées dans le cadre de l'offre pour couvrir des surallocations ou des positions courtes résultant de surallocations, le cas échéant. L'option de surallocation pourra être exercée pendant une période de 35 jours calendaires à compter de la date de négociation (définie ci-après). Le gestionnaire de stabilisation, agissant au nom des preneurs fermes, peut entreprendre des transactions visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le prix des actions de la Société pendant une période de 30 jours calendaires à compter de la date de négociation. Ces activités peuvent maintenir le prix du marché des actions à un niveau plus élevé que celui qui aurait autrement prévalu.

14.6 Autres relations entretenues avec les preneurs fermes

Dans le cadre de l'offre, tous les preneurs fermes et toutes leurs sociétés liées respectives, agissant en tant qu'investisseur ou pour leur propre compte, peuvent prendre des actions offertes dans l'offre et peuvent, en cette qualité, conserver, acheter ou vendre pour leur propre compte de telles valeurs mobilières et toute action ou tout investissement lié et peuvent offrir ou vendre de telles actions ou d'autres investissements d'une autre manière que dans le cadre de l'offre. Par conséquent, dans le prospectus, toute référence aux actions qui sont offertes ou placées doit être comprise comme incluant toute offre ou tout placement d'actions offertes à tout preneur ferme ou à toute société qui y est liée respectivement, agissant en cette qualité. Aucun preneur ferme n'a l'intention de divulguer l'importance d'un tel investissement ou de telles transactions autrement que conformément aux obligations légales ou réglementaires qui l'imposent. En outre, certains preneurs fermes ou leurs sociétés liées peuvent conclure des arrangements de financement (y compris des échanges) avec des investisseurs dans le cadre desquels de tels preneurs fermes (ou leurs sociétés liées) peuvent de temps à autre acquérir, détenir ou céder des actions.

Certains preneurs fermes et/ou leurs sociétés liées respectives se sont engagés et pourraient, à l'avenir, de temps à autre s'engager dans des services bancaires commerciaux, bancaires d'investissement, de conseil financier ou d'autres services dans le cours normal de leurs activités avec la Société ou toute partie qui y est liée. Ils peuvent avoir reçu ou pourraient recevoir à l'avenir des commissions et des frais pour ces transactions et services. Suite à ces transactions, ces parties peuvent avoir des intérêts qui pourraient ne pas coïncider, ou pourraient éventuellement entrer en conflit avec les intérêts des investisseurs. ING, par l'intermédiaire d'ING Lease Belgium SA, fournit à la Société une convention de leasing qui s'élève à 23 millions EUR et préfinance en outre les subventions qui seront versées par la Région wallonne pour le CDMO au moyen d'un prêt direct sur 36 mois s'élevant à maximum 7,2 millions EUR. En outre, ING a fourni une facilité de crédit de

roulement à hauteur de 7 millions EUR et KBC Bank, par l'intermédiaire de sa filiale CBC, a fourni une facilité de 2 millions EUR pour soutenir les besoins en fonds de roulement de Mithra. En outre, ING est le bénéficiaire d'un mandat de mise en gage de fonds de commerce par la Société et d'un mandat hypothécaire par rapport au bâtiment de bureaux dont la Société est propriétaire.

14.7 Pas d'offre publique en dehors de la Belgique

Aucune démarche n'a été et ne sera entreprise dans une juridiction autre que la Belgique afin de permettre une offre publique des actions offertes ou la possession, la circulation ou la distribution de ce prospectus ou de toute autre documentation portant sur les actions offertes, dans toute juridiction où des démarches pour ce faire sont nécessaires. En conséquence, les actions offertes ne peuvent être offertes ou vendues, directement ou indirectement, et ni ce prospectus ni aucune autre documentation d'offre ou publicités en lien avec les actions offertes ne peut être distribué ou publié dans ou à partir de tout pays ou juridiction sauf dans le respect des règles et de la réglementation applicables dans pareil pays ou juridiction.

Les acheteurs des actions offertes pourraient être tenus de payer des droits de timbre et autres redevances en application des lois et des pratiques du pays d'achat, en sus du prix d'offre.

14.8 Restrictions de vente

Aucune offre publique n'est faite et personne n'a entrepris de démarches qui permettraient, ou qui viseraient à permettre, une offre publique dans quelque pays ou juridiction que ce soit, autre que la Belgique, où pareilles démarches sont requises pour ce faire. En conséquence, les actions offertes ne peuvent être offertes ou vendues, directement ou indirectement, et ni ce prospectus ni aucune autre documentation d'offre ou publicités en lien avec les actions offertes ne peut être distribué ou publié dans quelque pays ou juridiction que ce soit, sauf dans le respect des règles et de la réglementation applicables dans pareil pays ou juridiction.

La Société et les preneurs fermes exigent des personnes qui viendraient à se trouver en possession de ce prospectus de se conformer, en tout état de cause à leurs propres frais, à toutes les dispositions légales et réglementaires applicables dans chaque pays ou juridiction dans ou à partir duquel ils achètent, offrent, vendent ou livrent les actions offertes ou ont en leur possession ou distribuent pareille documentation d'offre. Ni la Société ni les preneurs fermes n'assument une quelconque responsabilité juridique quant à une quelconque violation de ces restrictions par quelque personne que ce soit, qu'il s'agisse ou non d'un souscripteur ou d'un acheteur éventuel d'actions offertes.

Veillez également vous reporter à la Section 15 – Restrictions de transfert.

15. RESTRICTIONS DE TRANSFERT



15 RESTRICTIONS DE TRANSFERT

Les actions n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu du « Securities Act » ou de la législation applicable relative aux valeurs mobilières de quelque État ou autre juridiction des États-Unis que ce soit et ne peuvent être offertes, vendues, mises en gage ou transférées aux États-Unis, sauf dans le cadre d'une exemption applicable, ou d'une transaction non soumise, aux obligations d'enregistrement du « Securities Act » et des législations étatiques applicables relatives aux valeurs mobilières.

Chaque acheteur et chaque acheteur ultérieur d'actions offertes en dehors des États-Unis dans le respect de la « Regulation S » sera réputé avoir déclaré et reconnu qu'il a reçu une copie de ce prospectus ainsi que toute autre information considérée comme nécessaire afin de prendre une décision d'investissement éclairée et que :

- (1) l'acheteur est autorisé à réaliser l'achat d'actions offertes dans le respect de toutes les dispositions légales et réglementaires applicables ;
- (2) l'acheteur reconnaît que les actions offertes n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en vertu du « Securities Act », ni auprès d'une quelconque autorité de régulation des valeurs mobilières d'un État des États-Unis et, sous réserve de certaines exceptions, ne peuvent être offertes ou vendues aux États-Unis ;
- (3) l'acheteur et, le cas échéant, la personne pour le compte ou le bénéfice de laquelle l'acheteur acquiert les actions offertes, étaient situés en dehors des États-Unis au moment où l'ordre d'achat portant sur les actions offertes a été passé et demeurent en dehors des États-Unis et n'ont pas acheté les actions offertes pour le compte ou le bénéfice d'une personne aux États-Unis ou conclu d'accord portant sur le transfert des actions offertes ou sur tout intérêt économique lié à celles-ci à une personne aux États-Unis ;
- (4) l'acheteur n'est pas une société liée à la Société ni une personne agissant pour le compte d'une société liée ;
- (5) les actions offertes ne lui ont pas été offertes au moyen de « directed selling efforts » tels que définis dans la « Regulation S » ;
- (6) l'acheteur convient que la Société ne reconnaîtra pas d'offres, ventes, mises en gage ou autres transferts des actions offertes autres que ceux réalisés dans le respect des restrictions reprises ci-dessus ;
- (7) s'il acquiert des actions offertes en qualité de fiduciaire ou d'agent pour un ou plusieurs comptes, l'acheteur déclare disposer seul d'un pouvoir discrétionnaire d'investissement portant sur chacun de ces comptes et disposer de tous les pouvoirs pour faire les constatations, déclarations et donner les garanties précitées pour le compte de chacun de ces comptes ; et

- (8) l'acheteur reconnaît que la Société, les preneurs fermes et leurs sociétés liées respectives se fieront au caractère véritable et exact des constatations, déclarations et garanties précitées, et entreprend rapidement d'informer la Société et les preneurs fermes si, à tout moment avant l'achat des actions offertes, une des conditions ci-avant cessait d'être vraie.

Chaque personne dans un État membre concerné, autre que les personnes recevant des offres envisagées dans le prospectus en Belgique, qui reçoit une communication portant sur ou qui acquiert des actions offertes dans le cadre des offres envisagées par les présentes, sera réputée avoir déclaré, garanti et reconnu à et auprès de chacun des preneurs fermes et de la Société que :

- (1) elle est un investisseur qualifié au sens de la législation de l'État membre concerné transposant l'article 2(1)I de la directive européenne Prospectus ; et
- (2) dans l'hypothèse où des actions offertes sont acquises par celle-ci en tant qu'intermédiaire financier, au sens de l'article 3(2) de la directive européenne Prospectus, (i) les actions offertes acquises par celle-ci au cours de l'offre n'ont pas été acquises pour le compte de, ni n'ont été acquises en vue de leur offre ou revente à quiconque dans un État membre concerné autre qu'un investisseur qualifié tel que ce terme est défini dans la directive européenne Prospectus, ou dans d'autres cas de figure tombant dans le champ de l'article 3(2) de la directive européenne Prospectus, et l'accord préalable des coordinateurs globaux associés a été obtenu quant à cette offre ou revente ; ou (ii) dans le cas où les actions offertes ont été acquises par celle-ci pour le compte de personnes dans un État membre concerné autres que des investisseurs qualifiés, l'offre à celle-ci de ces actions offertes n'est pas considérée par la directive européenne Prospectus comme ayant été faite à de telles personnes.

16.

COMMISSAIRES STATUTAIRES



16 COMMISSAIRES STATUTAIRES

BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, dont le siège social se situe Rue de Waucomont, Battice 51, 4651 Herve, Belgique, membre de l'Institut des réviseurs d'entreprises/Instituut der Bedrijfsrevisoren, représentée par Félix Fank, commissaire, a été nommée commissaire statutaire de la Société le 8 juin 2015 pour une durée de trois ans se terminant immédiatement après l'assemblée générale des actionnaires qui se tiendra en 2018 qui aura délibéré et tranché sur les états financiers pour l'exercice terminé le 31 décembre 2017. BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL est membre de l'Institut belge des réviseurs d'entreprises (sous le numéro B00023).

Les états financiers statutaires de la Société au 31 décembre 2012, au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2014 pour les exercices écoulés ont été préparés conformément aux GAAP belges. Les états financiers statutaires préparés conformément aux GAAP belges ont été audités par la société BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, représentée par Félix Fank, qui a émis une opinion sans réserve.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2012, au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2014 pour les exercices écoulés ont également été préparés conformément aux IFRS. Les états financiers annuels préparés conformément aux IFRS ont été audités par la société BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, représentée par Félix Fank qui a émis une opinion sans réserve. Les états financiers pro forma non audités au 31 décembre 2014 préparés conformément aux IFRS ont été révisés par la société BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, représentée par Félix Fank.

Le droit belge limite la responsabilité d'un commissaire à 3 millions EUR (pour les sociétés non cotées) et à 12 millions EUR (pour les sociétés cotées) pour les tâches réservées aux commissaires par le droit belge ou conformément au droit belge, telles que l'audit des états financiers comme décrit ci-dessus, à l'exception de la responsabilité résultant d'une fraude du commissaire ou d'un autre manquement délibéré à ses obligations.

17. GLOSSAIRE



17 Glossaire

IPA	ingrédient pharmaceutique actif
ASC	aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps
Belux	le royaume de Belgique et le Grand-Duché de Luxembourg, considérés ensemble
Bénélux	le royaume de Belgique, les Pays-Bas et le Grand-Duché de Luxembourg, considérés ensemble
TCAC	taux de croissance annuel composé
CBG	globuline fixant les corticostéroïdes (corticosteroid binding globulin)
CDMO	plateforme technologique de développement et de fabrication (Contract Development and Manufacturing Organisation)
IC	intervalle de confiance
Cmax	concentration plasmatique maximale
SNC	système nerveux central
PDC	procédure décentralisée
DSG	désogestrel
DNG	diénogest
DRSP	drospirénone
E2	œstradiol
E2V	valérate d'œstradiol
E4	Estétrol
ECG	électrocardiogramme
EE	éthinylestadiol
EMA	Agence européenne des médicaments
EP	brevet européen (European patent)
ER	récepteur des œstrogènes (estrogen receptor)
L'Estetrol (E4)	1,3,5 (10)-estatriène-3, 15a,16a,17b-tétrol, également connu sous les noms d'estétrol, œstétrol et 15α-hydroxyestriol (formule moléculaire : C ₁₈ H ₂₄ O ₄)
UE	Europe
EVA	éthylène-acétate de vinyle
FbDP	produit de dégradation de la fibrine

FDA	Food and Drug Administration - agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux
FLS	structure folliculaire (follicle-like structure)
FSH	hormone folliculostimulante (follicle-stimulating hormone)
ETP	équivalent temps plein
FTO	liberté d'action (freedom to operate)
GI	gastro-intestinal
BPF	bonnes pratiques de fabrication
MG	médecin généraliste
HR	rapport de risque (hazard ratio)
THS	traitement hormonal substitutif
TH	traitement hormonal
IMPD	dossier du médicament expérimental (investigational medical product dossier)
DNR	drogue nouvelle de recherche
PI	propriété intellectuelle
DIU	dispositif intra-utérin
SIU	système intra-utérin
LH	hormone lutéinisante
LHRH	hormone de libération de la lutéinostimuline
LNG	lévonorgestrel
DDM	douze derniers mois
FLNR	follicule lutéinisé non rompu
AMM	autorisation de mise sur le marché
NEC	nouvelle entité chimique
NOAEL	niveau sans effet toxique observable (No Observed Adverse Effect Level)
NOMAC	acétate de nomégestrol
OTC	en vente libre, sans prescription (Over the counter)
PD	pharmacodynamique
IP	indice de Pearl
PIP	plan d'investigation pédiatrique
PK	pharmacocinétique
ADB	ajustement de la durée du brevet
QT	L'intervalle QT correspond à l'intervalle de temps compris entre le début de l'onde Q et la fin de l'onde T dans le cycle électrique du cœur
QTc	L'intervalle QTc correspond à l'intervalle QT corrigé, souvent calculé au moyen de la « formule de Bazett » standard (QTcB)
R&D	Recherche et développement

RoW	le reste du monde (Rest of the world)
SERM	modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (selective estrogen receptor modulator)
Actions	les actions de Mithra en circulation à tout moment
SHBG	globuline porteuse des stéroïdes sexuels (sex-hormone binding globuline)
PME	petite et moyenne entreprise
SPW	Service public de Wallonie
IRSN	inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine
ISRS	inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine
ETV	échographie transvaginale
UK	Royaume-Uni
ULB	Université libre de Bruxelles
ULg	Université de Liège
ONU	Nations Unies
US	États-Unis
USPTO	Bureau américain des brevets et marques commerciales (United States Patent and Trademark Office)
VMS	symptômes vasomoteurs
VP	Vice-président
TEV	thromboembolie veineuse
AVV	atrophie vulvo-vaginale
WH	la santé des femmes (women's health)
WHI	initiative pour la santé des femmes (women's health initiative)
Production	La masse d'estérol en kilogramme divisée par la masse d'estrone en kilogramme et multipliée par (270 divisé par 324), où 270 correspond à la masse d'estrone et 324 à la masse d'E4 hydraté.
YoY	Année après année

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DU GROUPE MITHRA

Index des états financiers préparés conformément aux IFRS et aux GAAP belges

RAPPORT DU COMMISSAIRE INDÉPENDANT SUR LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS POUR LES EXERCICES TERMINÉS LES 31 DÉCEMBRE 2014, 2013 ET 2012	3
ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DÉCEMBRE 2014, 2013 ET 2012	5
1 COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ ET AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL	6
2 BILAN CONSOLIDÉ.....	8
3 MOUVEMENTS CONSOLIDÉS DES CAPITAUX PROPRES.....	10
4 FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉ.....	12
5 COMMENTAIRES SUR LES ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS	14
5.1 GÉNÉRALITÉS	14
5.2 RÉSUMÉ DES PRINCIPALES RÈGLES D'ÉVALUATION ET ESTIMATIONS.....	14
5.2.1 Base de préparation.....	14
5.2.2 Résumé des normes et interprétations publiées mais pas encore effectives	15
5.2.3 Base de consolidation	15
5.2.4 Information sectorielle.....	16
5.2.5 Conversion de devises étrangères.....	16
5.2.6 Immobilisations incorporelles	17
5.2.7 Immobilisations corporelles	18
5.2.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles ou incorporelles et de goodwill	18
5.2.9 Stocks	19
5.2.10 Créances commerciales.....	19
5.2.11 Trésorerie et équivalents de trésorerie	19
5.2.12 Capital social.....	19
5.2.13 Dettes commerciales.....	19
5.2.14 Emprunts bancaires	19
5.2.15 Impôt sur le résultat exigible et différé.....	19
5.2.16 Instruments de capitaux propres	20
5.2.17 Contrats de location/leasing.....	20
5.2.18 Reconnaissance de revenus	20
5.2.19 Aide gouvernementale.....	21
5.3 GESTION DES RISQUES FINANCIERS ET INSTRUMENTS FINANCIERS	21
5.3.1 Facteurs de risques financiers	21
5.4 REPORTING PAR SECTEUR	24
5.4.1 Informations géographiques.....	24
5.4.2 Actifs non courants	24
5.4.3 Clients principaux.....	25
5.5 RECETTES ET AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION	25
5.6 DÉPENSES PAR NATURE	25
5.7 CHARGES AU TITRE DES AVANTAGES AU PERSONNEL	26
5.8 RÉGIME D'ALLOCATION DE RETRAITE	26
5.9 PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS	27

5.10	IMPÔTS.....	27
5.11	RÉSULTAT PAR ACTION	28
5.12	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES.....	29
5.13	IMMOBILISATIONS CORPORELLES.....	30
5.14	CRÉANCES COMMERCIALES ET AUTRES CRÉANCES	31
5.15	TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE.....	31
5.16	CAPITAL SOCIAL	31
5.17	EMPRUNTS BANCAIRES.....	33
5.18	DETTES COMMERCIALES ET AUTRES PASSIFS COURANTS	34
5.19	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES.....	34
5.19.1	<i>Actifs achetés à des parties liées.....</i>	35
5.19.2	<i>Rémunération des dirigeants principaux</i>	35
5.19.3	<i>Vente/achat d'autres biens et services</i>	35
5.19.4	<i>Bilan agrégé créances/dettes commerciales dues aux/par les parties liées</i>	36
5.19.5	<i>Prêts des ou envers des parties liées et autres dettes des parties liées</i>	36
5.19.6	<i>Charges d'intérêt des parties liées</i>	36
5.19.7	<i>Transactions avec des administrateurs non exécutifs.....</i>	37
5.20	REGROUPEMENT D'ENTREPRISES	37
5.21	ACCORDS, ENGAGEMENTS ET ÉVENTUALITÉS SIGNIFICATIFS.....	37
5.21.1	<i>Engagements</i>	37
5.21.2	<i>Éventualités.....</i>	38
5.22	ÉVÉNEMENTS ULTÉRIEURS	38
5.22.1	<i>Estetra SPRL et autres projets de Watson-Actavis</i>	38
5.22.2	<i>Donesta Bioscience B.V.</i>	41
5.22.3	<i>Warrants.....</i>	41
5.22.4	<i>Novalon.....</i>	41
5.22.5	<i>Modifications du capital social en 2015.....</i>	42
5.22.5.1	<i>Ardentia</i>	42
5.22.5.2	<i>Augmentation de capital en numéraire</i>	42
5.23	SOCIÉTÉS MITHRA PHARMACEUTICALS – PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	43
5.23.1	<i>Filiales</i>	43
5.23.2	<i>Sociétés liées</i>	44
5.24	IMPACT DE LA PREMIÈRE ADOPTION DES IFRS.....	45
5.25	FRAIS D'AUDIT.....	48
	ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS PRO FORMA NON AUDITÉS	49
1	COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ PRO FORMA NON AUDITÉ 2014.....	50
2	ÉTATS CONSOLIDÉS PRO FORMA NON AUDITÉS DE LA POSITION FINANCIÈRE AU 31 DÉCEMBRE	52
3	NOTES RELATIVES AUX INFORMATIONS FINANCIÈRES CONSOLIDÉES PRO FORMA	54
3.1	BASE DE PRÉSENTATION	54
3.2	AJUSTEMENTS PRO FORMA	54
3.2.1	<i>Estetra SPRL</i>	55
3.3	NOVALON	56
3.4	ACQUISITION D'ACTIFS	56
3.5	REVENUS PAR ACTION ORDINAIRE	57
3.6	RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES RELATIF AUX INFORMATIONS FINANCIÈRES CONSOLIDÉES PRO FORMA NON AUDITÉES	58
4	COMPTES ANNUELS STATUTAIRES D'ESTETRA SA POUR L'EXERCICE TERMINÉ LE 31 DÉCEMBRE 2014	61
5	COMPTES ANNUELS STATUTAIRES DE DONESTA BIOSCIENCE B.V. POUR L'EXERCICE TERMINÉ LE 31 DÉCEMBRE 2014.....	88

Rapport du commissaire indépendant sur les états financiers consolidés pour les exercices terminés les 31 décembre 2014, 2013 et 2012

**RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ASSEMBLEE GENERALE DE LA SOCIETE
MITHRA SA POUR LES EXERCICE CLOS LES 31 DECEMBRE 2014, 2013 ET 2012**

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Ce rapport inclut notre opinion sur les comptes annuels consolidés 31 December 2014, 31 December 2013 and 31 December 2012. Ces comptes annuels consolidés comprennent l'état de la situation financière consolidé, l'état du résultat global consolidé, l'état consolidé des variations de capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice clos à cette date ainsi que les annexes.

Rapport sur les comptes consolidés – Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société MITHRA PHARMACEUTICALS SA pour les exercices clos le 31 December 2014, 31 December 2013 and 31 December 2012, établis sur des normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne, dont le total du bilan consolidé s'élève à 15.696 (000) EUR (31/12/2014), 11.904 (000) EUR (31/12/2013) and 9.648 (000) (31/12/2012) et dont le compte de résultats consolidé se solde par un bénéfice une perte de l'exercice de 2.955 (000) EUR (31/12/2014), 1.528 (000) EUR (31/12/2013) and 627 (000) (31/12/2012).

Responsabilité de l'organe de gestion relative à l'établissement des comptes consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement de comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne

comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces comptes consolidés sur la base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit (ISA). Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants et les informations fournis dans les comptes consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne de l'entité relatif à l'établissement de comptes consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures de contrôle appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de l'entité. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion, et la présentation d'ensemble des comptes consolidés.

Nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de l'entité les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Opinion sans réserve

A notre avis, les comptes consolidés de la société MITHRA SA au 31 Décembre 2014, au 31 Décembre 2013 et au 31 Décembre 2012 donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière de l'ensemble consolidé ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne.

12 Juin 2015

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL
Représentée par

Felix Fank

États financiers consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2014, 2013 et 2012

Les états financiers consolidés de Mithra Pharmaceuticals SA (ci-après dénommée « Mithra ») et de ses filiales (ci-après dénommées ensemble « le Groupe ») ont été préparés conformément aux principes comptables des IFRS, qui sont exposés ci-après. Les états financiers consolidés pour les périodes clôturées les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 ont été audités par la société BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL, représentée par Félix Fank (voir note 25).

1 Compte de résultat consolidé et autres éléments du résultat global

<i>Milliers d'EUR</i>	<i>Notes</i>	Exercice clos le 31 décembre		
		2014	2013	2012
COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ				
Produits	4, 5	19 038	17 677	14 752
Coût des ventes	6	(9 988)	(9 054)	(7 438)
Bénéfice brut		9 050	8 624	7 314
Frais de recherche et développement	6, 7, 8	(2 614)	(1 378)	(546)
Frais généraux et administratifs	6, 7, 8	(6 720)	(4 363)	(2 369)
Frais de vente	6, 7, 8	(3 028)	(3 534)	(4 218)
Autres produits d'exploitation	5	383	94	67
Total des charges d'exploitation		(11 978)	(9 181)	(7 066)
Bénéfice/(perte) d'exploitation		(2 928)	(557)	248
Produits financiers		0	2	14
Charges financières		(226)	(178)	(207)
Résultat financier	9	(226)	(176)	(193)
Quote-part dans les bénéfices/(pertes) des sociétés liées		(94)	(37)	-
Bénéfice/(perte) avant impôts		(3 248)	(769)	55
Impôts sur le résultat	10	293	(759)	(682)
Bénéfice net/(perte nette) de l'exercice		(2 955)	(1 528)	(627)
Attribuable aux				
Porteurs des capitaux propres de la société-mère		(2 955)	(1 528)	(627)
Intérêts minoritaires		-	-	-

Bénéfice/(perte) par action

Revenus de base par action (euro)	11	(0,19)	(0,10)	(0,04)
Revenus par action dilués (euro)		(0,19)	(0,10)	(0,04)

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
ÉTAT DU RÉSULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ			
Résultat net de l'exercice	(2 955)	(1 528)	(627)
Autres éléments du résultat	-	-	-
Résultat global de l'année	(2 955)	(1 528)	(627)
Attribuable aux			
Porteurs des capitaux propres de la société-mère	(2 955)	(1 528)	(627)
Intérêts minoritaires	-	-	-
Résultat global de l'année	(2 955)	(1 528)	(627)

2 Bilan consolidé

<i>Milliers d'EUR</i>	<i>Notes</i>	2014	2013	2012
ACTIFS				
Immobilisations incorporelles	12	2 181	1 725	1 887
Immobilisations corporelles	13	2 407	1 455	1 068
Participations dans des sociétés liées	23	2 119	214	-
Actifs d'impôt sur le résultat différé	10	563	157	359
Autres actifs non courants		247	250	63
Actifs non courants		7 517	3 801	3 376
Stocks		1 763	2 413	2 412
Créances commerciales et autres créances	14	4 738	4 129	3 157
Trésorerie et équivalents de trésorerie	15	1 678	1 561	703
Actifs courants		8 180	8 103	6 272
TOTAL DE L'ACTIF		15 696	11 904	9 648
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS				
Capitaux propres				
Capital social	3, 16	3 107	5 041	2 480
Prime d'émission	3, 16	10 572	-	-
Bénéfices non attribués	3	(8 154)	(2 553)	(475)
Total des capitaux propres		5 524	2 488	2 005
Emprunts subordonnés	17	500	-	-
Prêts financiers	17	1 150	1 239	1 327
Passifs non courants		1 650	1 239	1 327
Part actuelle des prêts financiers	17	177	171	597
Dettes financières à court terme	17	3 396	3 275	3 000
Dettes commerciales et autres passifs courants	18	4 640	3 815	2 352
Impôt sur le revenu de la société à payer	10	311	916	367
Passifs courants		8 523	8 177	6 315
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		15 696	11 904	9 648

3 Mouvements consolidés des capitaux propres

<i>Milliers d'EUR</i>	<i>Notes</i>	Capital social	Prime d'émission	Bénéfices non attribués	Total des capitaux propres
Solde au 1^{er} janvier 2012		2 480	-	151	2 631
Résultat de l'exercice				(627)	(627)
Autres éléments du résultat					-
Résultat global de l'année					-
Dividendes				-	-
Solde au 31 décembre 2012		2 480	-	(476)	2 005
Solde au 1^{er} janvier 2013		2 480	-	(476)	2 005
Résultat de l'exercice				(1 528)	(1 528)
Autres éléments du résultat					-
Résultat global de l'année					-
Dividendes	16			(550)	(550)
Mise en commun des intérêts IBD	20	1 500			-
Mise en commun des intérêts RDP	20	1 062			-
Solde au 31 décembre 2013		5 041	-	(2 554)	2 488
Solde au 1^{er} janvier 2014		5 041	-	(2 554)	2 488
Résultat de l'exercice				(2 955)	(2 955)
Autres éléments du résultat					-
Résultat global de l'année					-
Dividendes	16			(2 207)	(2 207)
Produits des actions Mithra émises	16	627	10 572		11 199
Transactions entre sociétés sous contrôle commun IBD	20	(1 500)			(1 500)

Transactions entre sociétés sous contrôle commun RDP	20	(1 062)		(438)	(1 500)
Solde au 31 décembre 2014		3 107	10 572	(8 154)	5 524

4 Flux de trésorerie consolidé

<i>Milliers d'EUR</i>	Exercice clos le 31 décembre		
	2014	2013	2012
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES			
Résultats d'exploitation	(2 928)	(557)	248
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	739	591	519
Impôts payés	(718)	(8)	(452)
Sous-total	(2 907)	26	314
Changement du fonds de roulement			
Augmentation/(diminution) des dettes commerciales et autres passifs courants	825	1 463	(2 024)
(Augmentation)/diminution des créances commerciales et autres créances	759	(971)	2 534
(Augmentation)/diminution des stocks	650	(1)	77
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les activités opérationnelles	(673)	516	901
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT			
Transactions entre sociétés sous contrôle commun	(3 000)	-	-
Acquisition d'immobilisations corporelles	(1 289)	(568)	(107)
Produits de la vente d'immobilisations corporelles	-	16	36
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(858)	(264)	(282)
Produits de la vente d'immobilisations incorporelles	-	-	-
Avances	(1 354)	-	-
Participations dans des sociétés liées	(2 000)	(250)	-
Investissement dans d'autres actifs	(12)	(188)	-
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les opérations d'investissement	(8 512)	(1 254)	(352)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Remboursement du prêt financier	(160)	(597)	(633)
Produits des prêts financiers	697	358	821
Intérêts payés	(226)	(176)	(193)
Transactions entre sociétés sous contrôle commun	-	2 562	-
Dividendes payés aux porteurs de capitaux propres	(2 207)	(550)	-
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	11 199	-	-
Flux de trésorerie généré/(absorbé) par les opérations de financement	9 302	1 597	(5)

Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	117	859	544
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	1 561	703	158
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin de période	1 678	1 561	703

5 Commentaires sur les états financiers consolidés

5.1 Généralités

Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères différentes de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers. Mithra est une société à responsabilité limitée située Rue Saint-Georges 5, à Liège, en Belgique, et a des filiales en France, en Allemagne, aux Pays-Bas, au Luxembourg et au Brésil. Ces états financiers consolidés ont été approuvés par le conseil d'administration le XX mai 2015.

5.2 Résumé des principales règles d'évaluation et estimations

5.2.1 Base de préparation

Les normes comptables appliquées lors de l'élaboration des présents états financiers consolidés sont exposées ci-dessous. Sauf mention contraire, ces normes ont été appliquées de manière cohérente à tous les exercices présentés.

Les états financiers consolidés ont été préparés conformément aux IFRS, telles qu'adoptées dans l'Union européenne (« UE »).

Les états financiers ont été préparés sur la base de la méthode des coûts historiques. Toute exception à cette méthode est indiquée dans les règles décrites ci-après.

L'élaboration des états financiers consolidés conformément aux IFRS suppose l'utilisation de certaines estimations comptables déterminantes. Elle exige aussi du management qu'il exerce son pouvoir d'appréciation dans le processus d'application des normes comptables du Groupe. Les domaines impliquant un degré supérieur d'appréciation ou de complexité, ou les domaines où les suppositions et les estimations sont significatives pour les états financiers consolidés, sont indiqués dans les notes 2.6. « Immobilisations incorporelles », 2.15. « Impôt sur le résultat exigible et différé », 2.18. « Reconnaissance de revenus » et 2.19 « Aide gouvernementale ».

Les états financiers ont été préparés sur la base du principe dit « de continuité d'exploitation » et conformément aux principaux principes comptables exposés dans la présente section. Pour les prochaines années, le Groupe prévoit qu'il subira des pertes inhérentes au stade du cycle de vie d'une entreprise pharmaceutique dans lequel il se trouve actuellement. À cet égard, les hypothèses sous-jacentes suivantes ont été utilisées :

- la poursuite de l'évolution positive du développement de produits et l'approbation en temps opportun pour la mise sur le marché dans les pays où les produits seront délivrés ;
- la disponibilité de ressources financières supplémentaires pour traiter les dépenses de développement restantes et pour financer les besoins en trésorerie dans les premières années suivant la commercialisation des différents produits.

5.2.2 Résumé des normes et interprétations publiées mais pas encore effectives

Un certain nombre de nouvelles normes et de modifications des normes et interprétations existantes entreront en vigueur pour les exercices commençant après le 1^{er} janvier 2014, et n'ont pas encore été appliquées lors de l'élaboration des présents états financiers consolidés. Voici celles qui sont susceptibles d'avoir un impact sur les prochains rapports annuels :

- la norme **IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients »** a été publiée en mai 2014 et, en fonction de l'approbation de l'UE, sera mise en œuvre par le Groupe à partir du 1^{er} janvier 2017. La Norme fournit une approche unique, fondée sur des principes, pour la reconnaissance de revenus provenant de tous les contrats avec des clients. Elle se concentre sur l'identification des obligations de résultat dans un contrat et nécessite la reconnaissance des revenus lorsque ou comme il est satisfait à ces obligations de résultat ;
- la version finale de la norme **IFRS 9 « Instruments financiers »** a été publiée en juillet 2014 et, en fonction de l'approbation de l'UE, sera mise en œuvre par le Groupe à partir du 1^{er} janvier 2018. La Norme remplacera en grande partie la norme IAS 39 et couvre la classification, l'évaluation et la dépréciation des actifs et des passifs financiers, et fournit un nouveau modèle pour la comptabilité de couverture.

Le Groupe est occupé à évaluer l'impact de ces normes.

5.2.3 Base de consolidation

a) Filiales

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

Ce contrôle se fait lorsque l'investisseur

- détient le pouvoir sur l'entité faisant l'objet d'un investissement ;
- est exposé ou a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité faisant l'objet d'un investissement ; et
- a la possibilité d'utiliser son pouvoir pour l'affectation des rendements.

Si des faits et des circonstances indiquent que des modifications ont été apportées à au moins un des trois éléments de contrôle précités, l'investisseur réévaluera s'il contrôle l'entité faisant l'objet d'un investissement.

Le Groupe applique la méthode comptable dite « de l'acquisition » pour représenter les regroupements d'entreprises. En cas d'acquisition d'une entreprise, les actifs, passifs et passifs latents identifiables sont mesurés à leur juste valeur à la date d'acquisition. La considération transférée pour l'acquisition d'une filiale est la juste valeur des actifs transférés, des passifs encourus par les précédents porteurs de capitaux propres de la société acquise et de la participation du Groupe. Cela comprend la juste valeur de toute considération éventuelle. Lorsque la considération transférée, considérée avec les intérêts minoritaires, dépasse la juste valeur des actifs, passifs et passifs latents acquis nets, l'excédent est inscrit en goodwill. Les coûts d'acquisition sont imputés dans le compte de résultats de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Quand l'intégralité du capital d'une filiale n'est pas acquise, les intérêts minoritaires sont reconnus soit à leur juste valeur, soit au montant correspondant à la quote-part des intérêts minoritaires des actifs nets de la filiale, au cas par cas. Les modifications du pourcentage de participation du Groupe dans des filiales sont imputées au capital.

La formalisation de la structure juridique au 31 décembre 2014 a été terminée en septembre 2014. Avant cette date, Mithra n'avait de participation que dans Mithra Lëtzebuerg SA (« Mithra Lux »), une filiale constituée par Mithra en 2012.

En septembre 2014, le Groupe a acheté 100 % du capital social de Mithra RDP SA (« Mithra RDP ») et Mithra International Business Development SA (« Mithra IBD ») à une partie liée. Comme ces entités étaient contrôlées par la même partie avant et après la transaction, en exception à l'application générale de la méthode comptable dite « de l'acquisition », les deux regroupements d'entreprises ont été imputés en ayant recours à la méthode de mise en commun des intérêts. Le Groupe a décidé de présenter les états financiers de l'entité combinée comme si les entités avaient été combinées depuis la constitution de Mithra RDP SA et Mithra IBD SA en 2013. C'est ce qui explique que les résultats de ces entités, ainsi que leurs bilans, sont inclus dans les états financiers de 2013 et de 2014.

La différence entre la considération transférée en 2014 et les actifs nets acquis est inscrite au capital, comme précisé à la section 1.4. « Mouvements consolidés des capitaux propres ».

Toutes les transactions intragroupe, tous les bilans, revenus et dépenses sont éliminés lors de la consolidation.

b) Sociétés liées

Une société liée est une entité sur laquelle le Groupe exerce une influence notable, et qui ne constitue pas une filiale ni une participation dans une coentreprise. Par « influence notable », on entend le pouvoir de participer à des décisions relevant des politiques financières ou opérationnelles de la société associée, et non celui de contrôler ces politiques. La participation dans une société liée est initialement comptabilisée au coût puis ajustée par la suite pour prendre en compte les changements de la quote-part du Groupe dans l'actif net de l'entité faisant l'objet de l'investissement survenant postérieurement à l'acquisition, et toutes les pertes de valeur (méthode de la mise en équivalence), sauf si la participation est classifiée comme « détenue en vue de la vente » conformément à la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées ». Si la quote-part du Groupe dans les pertes d'une société liée équivaut à ou excède sa participation dans la société liée, le Groupe cesse de reconnaître sa quote-part dans de nouvelles pertes.

5.2.4 Information sectorielle

Un secteur opérationnel est un composant d'une entité :

- qui exerce des activités opérationnelles permettant d'enregistrer des bénéfices et de procéder à des dépenses (y compris des bénéfices et des dépenses provenant de transactions avec d'autres composants de l'entité) ;
- dont les résultats d'exploitation sont évalués régulièrement par la plus haute fonction au sein de l'entité qui peut prendre des décisions opérationnelles importantes afin de prendre des décisions quant à l'affectation des ressources et d'évaluer les résultats financiers du secteur ; et
- pour lequel des informations financières distinctes sont disponibles. Qui est actif soit dans la fourniture de produits ou services spécifiques (secteur d'activité), soit dans la fourniture de produits ou services dans un environnement économique déterminé (secteur géographique), et est soumis à des risques et avantages différant de ceux des autres secteurs.

5.2.5 Conversion de devises étrangères

Les états financiers consolidés du Groupe sont présentés en euros, qui est également la monnaie fonctionnelle de la société-mère.

Les transactions en devises étrangères sont converties dans la monnaie fonctionnelle de chaque entité en utilisant le taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la fin de chaque période de reporting, l'entité devra (a) convertir les éléments monétaires libellés en devises à la date de clôture, (b) convertir les postes non monétaires mesurés au coût historique dans une devise étrangère, en utilisant le taux de change en vigueur à la date de transaction, (c) convertir les postes non monétaires mesurés à leur juste valeur dans une devise étrangère en utilisant le taux de change en vigueur à la date où la juste valeur a été déterminée. Les pertes ou profits de change résultant de la conclusion de telles opérations et de la conversion au taux de change en vigueur à la fin de l'exercice des actifs et passifs monétaires libellés en devises étrangères sont imputés dans le compte de résultats dans « revenus financiers ou charges financières ».

À la consolidation, l'actif et le passif, y compris le goodwill associé, des composants du Groupe sont convertis en euros au taux de change en vigueur à la date de bilan. Les ajustements de change survenant lors de la conversion des états financiers de filiales étrangères et suite à des emprunts dans le cadre d'une opération étrangère dont le règlement n'est ni prévu ni susceptible de survenir, et qui, de ce fait, font partie de l'investissement net dans l'opération étrangère, sont reconnus initialement dans les autres éléments du résultat et reclassés des capitaux propres aux pertes ou profits sur la vente ou la vente partielle de l'investissement net.

5.2.6 Immobilisations incorporelles

a) Frais de recherche et développement

Les dépenses relatives aux activités de recherche sont reconnues comme des dépenses encourues pendant la période au cours de laquelle elles surviennent.

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

- la faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- son intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- sa capacité à mettre en service ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres, appropriées pour achever le développement et mettre en service ou vendre l'immobilisation incorporelle ; et
- sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Cette reconnaissance est conventionnelle lorsque les démarches réglementaires ont été effectuées dans un marché important et que l'approbation des organismes régulateurs est considérée comme hautement probable.

Le montant initialement comptabilisé pour les immobilisations incorporelles générées en interne est la somme des dépenses encourues à partir de la date à laquelle les immobilisations incorporelles répondent pour la première fois aux critères de reconnaissance susmentionnés. Quand aucune immobilisation incorporelle générée en interne ne peut être comptabilisée, les dépenses relatives au développement sont comptabilisées en pertes ou profits pour la période au cours de laquelle elles sont encourues.

Après la reconnaissance initiale, les immobilisations incorporelles générées en interne sont inscrites au coût sous déduction des amortissements cumulés et des pertes de valeur cumulées, sur la même base que les immobilisations incorporelles qui sont acquises séparément.

b) Immobilisations incorporelles acquises

Les immobilisations incorporelles acquises séparément sont indiquées au coût historique. Les paiements conditionnels basés sur les résultats futurs sont les attributs d'une valorisation à la juste valeur tout au long de la vie de l'actif. Les paiements conditionnels seront comptabilisés comme passifs latents. Lorsque les passifs latents se transforment en passifs, la nouvelle valorisation à la fin de chaque période de reporting sera comptabilisée comme un ajustement au coût des immobilisations incorporelles dans la mesure où ils sont liés à des bénéfices et à des périodes de reporting futurs. Les droits de propriété intellectuelle, les brevets, les licences, le savoir-faire et les logiciels à durée d'utilité finie sont évalués au coût sous déduction des amortissements cumulés. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité estimée entre 7 et 10 ans et commence au moment où les actifs sont disponibles pour être utilisés.

Si un actif avait une durée de vie indéfinie, ce serait mentionné avec les raisons qui permettent d'estimer que sa durée de vie est indéfinie.

5.2.7 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées au coût historique, sous déduction de l'amortissement ultérieur. Le coût historique inclut les dépenses qui sont directement imputables à l'acquisition de ces articles.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou reconnus comme un actif distinct, le cas échéant, uniquement s'il est probable que les bénéfices économiques futurs associés à l'article seront générés pour le Groupe et que le coût de cet article pourra être mesuré de façon fiable. La valeur comptable de la pièce remplacée n'est pas comptabilisée. Tous les autres frais de réparation et d'entretien sont imputés dans le compte de résultats de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Les terrains ne sont pas amortis. L'amortissement des autres actifs est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir leur coût jusqu'à leur valeur résiduelle sur leur durée d'utilité estimée, de la manière suivante :

- | | |
|-------------------------------------|-----------|
| ▪ Constructions : | 33 ans |
| ▪ Machines : | 10-15 ans |
| ▪ Véhicules : | 3-5 ans |
| ▪ Mobilier et équipement : | 5-8 ans |
| ▪ Équipement informatique et autres | 3-5 ans |

Les valeurs résiduelles et la durée d'utilité des actifs sont révisées et ajustées si nécessaire à la fin de chaque période de reporting.

La valeur comptable d'un actif est inscrite immédiatement à son montant récupérable si la valeur comptable de l'actif est supérieure à son montant récupérable estimé.

Les pertes et profits sur les ventes sont déterminés en comparant le montant des recettes avec la valeur comptable et sont reconnus dans « Autres produits ou frais d'exploitation » dans le compte de résultats.

5.2.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles ou incorporelles et de goodwill

La dépréciation des actifs ayant une durée de vie utile indéfinie est vérifiée chaque année et à chaque date de reporting intermédiaire, ainsi qu'à chaque fois que des éléments indiquent que la valeur de l'actif peut avoir diminué. La perte de valeur des actifs qui sont sujets à l'amortissement est vérifiée chaque fois que des événements ou des changements de circonstances indiquent que la valeur comptable peut ne plus être récupérable. Le montant récupérable est la valeur la plus haute entre la juste valeur sous déduction des frais de vente, et la valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, les prévisions des flux de trésorerie futurs sont actualisées à leur valeur actuelle en utilisant un taux d'actualisation avant impôts qui reflète les estimations du marché actuel de l'impact du temps sur la valeur de l'argent et les risques spécifiques à l'actif.

Si l'on estime que le montant récupérable d'un actif ou d'une entité génératrice de liquidités est inférieur à sa valeur comptable, la valeur comptable de l'actif est ramenée à son montant récupérable. Une entité génératrice de liquidités est le plus petit groupe d'actifs identifiable qui génère des rentrées de trésorerie qui sont largement indépendantes des flux de trésorerie provenant d'autres actifs du groupe d'actifs. Une perte de valeur est immédiatement reconnue comme une dépense. Les immobilisations corporelles et incorporelles autres que le goodwill qui subissent une perte de valeur sont révisées pour une éventuelle reprise de réduction à chaque date de reporting. Quand une perte de valeur est ultérieurement reprise, la valeur comptable de l'actif est augmentée jusqu'à l'estimation revue de son montant récupérable, mais de manière à ce que la valeur comptable majorée ne dépasse pas la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été reconnue pour l'actif au cours des années précédentes. Une reprise de perte de valeur est reconnue

comme un revenu. Une perte de valeur reconnue comme goodwill ne sera pas reprise au cours d'une période ultérieure.

5.2.9 Stocks

Les stocks sont principalement constitués de marchandises commerciales. Les marchandises commerciales sont valorisées à la valeur la plus basse entre le coût et la valeur nette réalisable. Le coût est déterminé en utilisant la méthode « first in, first out » (premier entré, premier sorti). La valeur nette réalisable représente le prix de vente estimé moins tous les coûts d'achèvement estimés et les frais de commercialisation, de vente et de distribution.

5.2.10 Créances commerciales

Les créances commerciales sont les montants dus par des clients pour des marchandises vendues ou des services prestés dans le cours normal des activités.

5.2.11 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont inscrits au bilan à leur valeur nominale. Aux fins du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent l'encaisse et les dépôts bancaires à vue. Au bilan, les découverts bancaires, le cas échéant, sont inclus dans les emprunts bancaires aux passifs courants.

5.2.12 Capital social

Les actions ordinaires sont classées en capital.

Les coûts marginaux directement imputables à l'émission de nouvelles actions ou options ordinaires sont indiqués dans les fonds propres comme une déduction, nette d'impôts, des recettes.

5.2.13 Dettes commerciales

Les dettes commerciales sont des obligations de payer pour des biens ou des services qui ont été achetés à des fournisseurs pendant le cours normal des activités.

Les dettes commerciales sont initialement reconnues à leur juste valeur puis elles sont évaluées à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

5.2.14 Emprunts bancaires

Les emprunts bancaires sont initialement reconnus à leur juste valeur, déduction faite des coûts de transaction encourus. Les emprunts bancaires sont ensuite évalués au coût amorti ; toute différence entre le montant des recettes (déduction faite des coûts de transaction) et la valeur de rachat est reconnue dans le compte de résultats au terme des emprunts bancaires en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les frais payés pour la création d'un instrument de prêt sont reconnus comme des coûts de transaction du prêt dans la mesure où il est probable qu'une partie ou la totalité de l'instrument sera utilisée. Dans ce cas, les frais sont reportés jusqu'à ce que le prélèvement se fasse. Dans la mesure où il n'y a pas de preuve qu'il est probable qu'une partie ou la totalité de l'instrument soit utilisée, les frais sont capitalisés comme avance pour services de liquidités et amortis sur la période de l'instrument auquel ils se rapportent.

5.2.15 Impôt sur le résultat exigible et différé

La charge d'impôt pour la période comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. L'impôt est reconnu dans le compte de résultats, sauf dans la mesure où il se rapporte à des postes reconnus dans les autres éléments de revenu ou directement dans le capital. Dans ce cas, l'impôt est aussi respectivement reconnu dans les autres éléments de revenu ou directement dans le capital.

L'impôt sur le résultat exigible est calculé sur la base des lois fiscales en vigueur ou pratiquement en vigueur à la date de bilan dans les pays où la Société et ses filiales opèrent et génèrent un revenu imposable.

Le management évalue régulièrement les positions prises dans les déclarations fiscales en ce qui concerne les situations dans lesquelles les réglementations fiscales applicables sont sujettes à interprétation. S'il y a lieu, il établit des provisions sur la base des montants prévus à payer aux autorités fiscales.

L'impôt sur le résultat différé est calculé en utilisant la méthode du report variable, sur les différences temporelles entre la base taxable de l'actif et du passif et leur valeur comptable, dans les états financiers consolidés. Toutefois, les passifs d'impôt différé ne sont pas calculés s'ils proviennent de la reconnaissance initiale de goodwill. Les impôts sur le résultat différés ne sont pas comptabilisés s'ils proviennent de la reconnaissance initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction autre qu'un regroupement d'entreprises qui, à l'époque de la transaction, n'affecte ni le bénéfice comptable ni le bénéfice fiscal. Les impôts sur le résultat différés sont déterminés en utilisant les taux d'imposition (et les lois fiscales) qui ont été votés ou pratiquement votés à la date du bilan et dont il est prévu qu'ils soient appliqués quand l'actif des impôts sur le résultat différés est réalisé ou quand le passif d'impôt sur le résultat différé est établi.

Des actifs d'impôt différé ne sont reconnus que dans la mesure où il est probable que de futurs bénéfices imposables seront disponibles pour y imputer les différences temporelles.

5.2.16 Instruments de capitaux propres

Les instruments de capitaux propres émis par la Société sont enregistrés dans le montant des recettes perçues, sous déduction des frais d'émission directs.

5.2.17 Contrats de location/leasing

Les contrats de location/leasing sont considérés comme des leasings financiers lorsque les termes du contrat prévoient que l'essentiel des risques et avantages inhérents à la propriété de l'actif sont assumés par le preneur. Tous les autres contrats de location/leasing sont classifiés comme des leasings opérationnels.

Les actifs détenus dans le cadre d'un contrat de leasing financier sont comptabilisés au début du leasing à l'actif du Groupe à la valeur actuelle des loyers minimum, ou à leur juste valeur si celle-ci est inférieure, chacune de ces valeurs étant déterminée au début du contrat de leasing. La responsabilité correspondante du preneur est incluse au bilan comme une dette de location-financement. Les coûts financiers doivent être répartis sur l'ensemble des termes de la période de leasing afin d'obtenir un taux d'intérêt constant sur le solde de la dette pendant toute la durée du financement. Les charges financières sont prises en charge.

Les dettes locatives dans le cadre d'un leasing opérationnel sont considérées comme un revenu sur une base linéaire tout au long de la durée du bail considéré. Les bénéfices (qui seront) obtenus à titre de commission incitative pour conclure un contrat de leasing opérationnel sont également répartis sur une base linéaire tout au long de la durée du contrat.

5.2.18 Reconnaissance de revenus

Les revenus provenant de la vente de produits et de licences sont reconnus lorsqu'il est satisfait à l'ensemble des conditions suivantes :

- les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété du bien sont transférés à l'acheteur ;
- le Groupe ne détient pas de contrôle effectif sur les biens vendus, et n'est pas impliqué dans la mesure généralement associée à la propriété de ces biens ;
- le montant des produits peut être mesuré de façon fiable ;
- il est probable que les bénéfices économiques liés à la transaction seront transférés à l'entité ; et
- les coûts encourus ou à encourir en rapport avec la transaction peuvent être mesurés de façon fiable.

Les droits de licence (prime de signature) et les frais non remboursables pour avoir accès aux résultats de recherches antérieures, bases de données ou marchés sont reconnus lorsqu'ils sont perçus, à condition que le Groupe n'ait pas d'obligation permanente de résultat et que toutes les conditions et obligations soient remplies (donc après la fourniture des informations requises).

Si le Groupe détient des obligations permanentes de résultat, et si le niveau d'achèvement de ces obligations peut être mesuré de façon fiable, les frais seront reconnus sur une base linéaire sur toute la durée de la performance contractuelle. Si une action ou une obligation de résultat spécifique revêt une importance bien plus significative à toutes les autres actions, la reconnaissance de revenus est reportée jusqu'à ce que cette action significative soit accomplie. L'autorisation de mise sur le marché est considérée comme une action significative dans le cadre de certains accords de collaboration.

Les revenus ne seront pas reconnus si le montant ne peut en être raisonnablement estimé ou si les paiements ne sont pas raisonnablement garantis.

Les revenus reportés constituent les montants perçus avant que les revenus ne soient gagnés.

5.2.19 Aide gouvernementale

Les subventions gouvernementales sont reconnues comme des produits sur une base systématique pour les périodes au cours desquelles l'entité reconnaît les coûts associés comme des dépenses que les subventions sont destinées à compenser.

Les avances remboursables sont comptabilisées comme des prêts sans intérêt dans le cadre desquels les bénéfices découlant du taux d'intérêt appliqué, inférieur au taux du marché, est traité comme une subvention gouvernementale. Les bénéfices du taux d'intérêt appliqué, inférieur au taux du marché, sont mesurés comme étant la différence entre la juste valeur initiale de l'emprunt et les produits perçus. Par conséquent, aux fins de l'estimation du passif, la Société (i) détermine sa meilleure estimation de la période pendant laquelle elle bénéficiera de l'avance et (ii) détermine le montant du passif comme étant la différence entre le montant nominal de l'emprunt et sa valeur actualisée en utilisant un taux du marché pour un passif avec un profil de risque similaire pour la Société. Le passif est ensuite mesuré au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Quand on dispose d'une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées à la subvention, et que la subvention sera perçue, les bénéfices sont comptabilisés en déduction des frais de recherche et de développement associés qu'elle est destinée à compenser.

La Société peut être dispensée de rembourser certaines avances remboursables dans certaines conditions. La composante passif des avances remboursables est traitée comme une subvention gouvernementale et reprise dans les revenus uniquement si l'on dispose d'une assurance raisonnable que l'entité répondra aux conditions d'exonération du remboursement de l'avance.

5.3 Gestion des risques financiers et instruments financiers

5.3.1 Facteurs de risques financiers

a) Risques de marché

Le programme global de gestion des risques du Groupe se concentre sur l'imprévisibilité des marchés financiers et cherche à minimiser les effets négatifs potentiels sur la performance financière du Groupe.

- Risque du flux de trésorerie et risque de taux d'intérêt de la juste valeur
Le risque de taux d'intérêt du Groupe provient des emprunts à long terme et à court terme. Les emprunts émis à des taux variables exposent le Groupe à un risque de taux d'intérêt du flux de trésorerie qui est partiellement compensé par les liquidités détenues à des taux variables. Les emprunts émis à des taux fixes exposent le Groupe à un risque de taux d'intérêt de la juste valeur.

La politique du Groupe est de maintenir la majorité de ses emprunts à long terme à des instruments à taux fixe. Tous les emprunts sont libellés en euros.

En se basant sur les simulations effectuées, l'impact sur le bénéfice après impôts et les capitaux propres d'une variation de 0,1 % serait une augmentation ou une diminution maximale de 5k EUR (4k EUR en 2013).

- Risque de change
À l'heure actuelle, le Groupe n'est pas matériellement exposé au risque de change.
- Risque de prix
À l'heure actuelle, le Groupe n'est pas matériellement exposé au risque de prix.

b) *Risque de crédit*

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

L'analyse de l'âge des débiteurs est également évaluée sur une base régulière pour les dettes potentiellement douteuses. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances commerciales.

Milliers d'EUR	Année	Valeur comptable	Ni dépréciés ni en souffrance	En souffrance mais non dépréciés			
				0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	plus de 121 jours
Ancienneté des créances commerciales							
	2014	2 688	2 144	485	22	15	21
	2013	3 069	2 387	632	11	12	26
	2012	2 449	1 404	405	8	-	632

Le Groupe accorde à ses débiteurs une période de paiement moyenne de 30 jours après la date de facture. Le groupe a pour politique d'évaluer la possibilité de récupération de ses débiteurs sur une base individuelle et de constituer des provisions quand il estime que c'est nécessaire. En évaluant la possibilité de récupération, le groupe tient compte de tous les indicateurs de dépréciation jusqu'à la date de reporting. Le management pense qu'aucune autre provision n'était requise pour des dettes douteuses aux dates de reporting susmentionnées.

Les créances commerciales qui ne sont ni dépréciées ni en souffrance étaient constituées de 566 soldes débiteurs au 31 décembre 2014. Au total, il y avait un débiteur dont le solde dépassait les 10 % du total des soldes impayés pour un montant de 1 099k EUR. Historiquement, les débiteurs ont toujours payé les montants dus à la date d'échéance.

Le risque de crédit sur les placements de trésorerie est limité étant donné que les contreparties sont des banques avec des cotes de crédit élevées, attribuées par des agences de notation internationales.

c) *Risque de liquidité*

Les prévisions de trésorerie sont effectuées dans les entités opérationnelles du Groupe et pondérées par le département financier du Groupe. Le département financier du Groupe contrôle les besoins en liquidités du Groupe pour garantir qu'il dispose d'une trésorerie suffisante pour répondre aux besoins opérationnels.

Le tableau ci-dessous analyse les passifs financiers du Groupe par classes d'échéance pertinentes en se basant sur la durée restant à la date de bilan jusqu'à la date d'échéance contractuelle. Les montants indiqués dans le tableau sont les flux de trésorerie contractuels non actualisés.

Milliers d'EUR	Entre 3					Total
	Moins de 3 mois	mois et 1 an	Entre 1 et 2 ans	Entre 2 et 5 ans	Plus de 5 ans	
Au 31 décembre 2014	4 516	3 696	136	372	1 141	9 862
Emprunts bancaires	57	3 515	136	372	1 141	5 222
Dettes commerciales et autres dettes	4 459	181				4 640
Au 31 décembre 2013	3 558	3 703	89	194	956	8 500
Emprunts bancaires	44	3 402	89	194	956	4 685
Dettes commerciales et autres dettes	3 514	301				3 815
Au 31 décembre 2012	1 646	4 303	88	184	1 055	7 276
Emprunts bancaires	152	3 445	88	184	1 055	4 924
Dettes commerciales et autres dettes	1 494	858				2 352

d) Gestion des risques en matière de capital

Les objectifs du Groupe en matière de gestion du capital sont de préserver la capacité du Groupe à assurer la continuité de ses activités afin de fournir un rendement aux actionnaires et des bénéfices aux autres parties prenantes, et d'obtenir, au fil du temps, une structure de capital optimale afin de minimiser son coût de capital.

Pour maintenir ou ajuster la structure de son capital, le Groupe doit émettre de nouvelles actions ou

Milliers d'EUR	Catégories	Note	2014		2013		2012	
			Valeur comptable	Juste valeur	Valeur comptable	Juste valeur	Valeur comptable	Juste valeur
Actifs financiers								
Créances commerciales et autres créances	Prêts et montants à recevoir	14	4 738	4 738	4 129	4 129	3 157	3 157
Total			4 738	4 738	4 129	4 129	3 157	3 157
Dettes financières								
Emprunts bancaires	PFCA (*)	17	5 222	5 222	4 685	4 685	4 924	4 924
Dettes commerciales et autres passifs courants	PFCA (*)	18	4 640	4 640	3 815	3 815	2 352	2 352
Total			9 861	9 861	8 500	8 500	7 276	7 276

(*) Passif financier au coût amorti

émettre d'autres instruments de dette afin de financer les coûts récurrents ou escomptés pour le développement de produits et la mise sur le marché. À cette fin, le Groupe a augmenté avec succès son capital social, et envisage à présent une offre publique initiale.

Le tableau suivant représente les instruments financiers par catégories :

Les créances commerciales et autres créances, la trésorerie et les équivalents de trésorerie, les dettes commerciales et autres passifs courants ont une échéance à court terme, c'est pourquoi leur valeur comptable se rapproche de leur juste valeur.

Les justes valeurs pour les emprunts spécifiques de la Société sont difficiles à déterminer. Toutefois, la Société considère que la juste valeur des différents types d'emprunts se rapproche de leur valeur comptable car la majorité des emprunts en cours sont des prêts directs et d'autres financements à court terme qui sont constamment renouvelés aux conditions du marché.

5.4 Reporting par secteur

À l'heure actuelle, les résultats d'exploitation sont uniquement vérifiés au niveau international au sein de Mithra, et donc aucune distinction n'est établie entre les différents secteurs. Certains chiffres clés peuvent toutefois être donnés en fonction du critère géographique.

5.4.1 Informations géographiques

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Produits			
Belgique	16 685	14 400	12 721
Pays-Bas	1 395	403	-
Luxembourg	350	310	346
Ventes autres pays	608	2 564	1 685
Total	19 038	17 677	14 752

5.4.2 Actifs non courants

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Actifs non courants			
Belgique	7 015	3 785	3 376
Brésil	464		
Luxembourg	22	6	
Pays-Bas	5	10	
Allemagne	11		
Total	7 517	3 801	3 376

Outre une licence d'exploitation au Brésil et certains actifs mineurs aux Pays-Bas, au Luxembourg et en Allemagne, tous les actifs non courants sont situés en Belgique.

5.4.3 Clients principaux

Les 19,0 millions de revenus issus de la vente de produits (2013 : 17,7 millions, 2012 : 14,8 millions) incluent environ 5,6 millions de revenus (2013 : 4,1 millions, 2012 : 3,5 millions) issus de la vente au plus important du Groupe. Les ventes aux autres clients qui ont contribué individuellement à 10 % ou plus du chiffre d'affaires du Groupe pour 2014, 2013 et 2012 s'élèvent à respectivement 3,8 millions, 5,5 millions et 3,6 millions. La plupart des clients, comme les clients principaux, sont des intermédiaires entre le Groupe et le client final, et ne sont donc pas les moteurs de l'activité.

5.5 Recettes et autres produits d'exploitation

Les revenus du Groupe proviennent de la vente des produits, comme indiqué ci-dessous :

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Produits			
Ventes	19 038	17 677	14 752
Total	19 038	17 677	14 752

Les autres produits d'exploitation comprennent :

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Autres produits d'exploitation			
Refacturations	327	94	30
Autres produits	56		37
Total	383	94	67

Les refacturations se rapportent principalement aux services fournis par des laboratoires en sous-traitance.

5.6 Dépenses par nature

Un résumé par nature des dépenses du COGS (2014 : 9 988k EUR ; 2013 : 9 054k EUR ; 2012 : 7 438k EUR), des frais de vente, frais généraux et dépenses administratives (2014 : 9 748k EUR ; 2013 : 7 897k EUR ; 2012 : 6 587k EUR) et des dépenses pour la recherche et le développement (2014 : 2 614k EUR ; 2013 : 1 378k EUR ; 2012 : 546k EUR) est indiqué ci-après. Un détail des charges au titre des avantages au personnel est repris dans la note 7.

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Dépenses par nature			
Marchandises commerciales, matières premières et matériel consommable	9 338	9 055	7 362
Charges au titre des avantages au personnel	5 055	3 264	2 868
Prestataires de services extérieurs	3 241	1 750	1 149
Autres frais	1 509	1 965	1 590
Frais de positionnement de la marque	1 050	885	403
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	739	591	519
Variations des stocks de produits finis et des travaux en cours	650	(1)	77
Commissions	626	696	447
Paiements liés aux leasings opérationnels	143	125	157
Total	22 350	18 329	14 571

5.7 Charges au titre des avantages au personnel

Les coûts associés au personnel et aux contractants mandatés peuvent être résumés comme suit :

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Avantages au personnel			
Salaires, traitements, honoraires et primes	4 875	3 168	2 778
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations déterminées	59	40	45
Coûts des régimes de retraite : régime à prestations déterminées	0	0	0
Paiements fondés sur des actions	0	0	0
Autres	120	56	45
Total	5 055	3 264	2 868

Fin 2014, le Groupe avait un effectif de 48 ETP (2013 : 33 – 2012 : 29), qui peuvent être répartis entre les départements suivants :

	2014	2013	2012
Nombre d'employés			
Personnel R&D	14	8	5
Personnel des services généraux et administratifs	19	10	9
Personnel commercial	15	15	15
Total	48	33	29

5.8 Régime d'allocation de retraite

Le Groupe propose plusieurs régimes d'avantages postérieurs à l'emploi, de prestations de décès, d'invalidité et de soins de santé. Tous les employés ont accès à ces régimes. Les avantages décès, invalidité et soins de santé accordés aux employés du Groupe sont couverts par des compagnies d'assurances extérieures, à qui les primes sont payées sur une base annuelle. Ces primes sont imputées dans le compte de résultats lorsqu'elles sont exigibles. Les régimes de pension postérieurs à l'emploi accordés aux employés du Groupe sont des régimes à cotisations déterminées. Un régime à cotisations déterminées est un régime de pension en vertu duquel le Groupe paie une cotisation fixe à une entité distincte. Les obligations de cotisation aux régimes de cotisations déterminées sont prises en charge par le Groupe dans le compte de résultats quand elles sont encourues. Bien que les régimes de cotisations déterminées soient légalement soumis à un rendement minimum garanti de 3,25 % des cotisations patronales et de 3,75 % des cotisations des travailleurs en Belgique, les régimes de pension postérieurs à l'emploi sont comptabilisés comme des régimes de cotisations déterminées, vu que le rendement légalement obligatoire est principalement garanti par la compagnie d'assurances extérieure. Tout passif qui pourrait en découler est immatériel.

Un coût total de 59k EUR, 40k EUR et 45k EUR, respectivement en 2014, 2013 et 2012, représente les cotisations versées pour ces régimes par le Groupe aux taux spécifiés dans les règles des plans. Au 31 décembre 2014, les provisions mathématiques s'élevaient à 355k EUR, alors que les provisions minimales garanties s'élevaient à 340k EUR.

5.9 Produits et charges financiers

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Produits financiers			
Revenus provenant des intérêts perçus	0	0	14
Autres produits financiers	0	2	0
Total produits financiers	0	2	14
Charges financières			
Charges d'intérêt	(206)	(143)	(169)
Autres charges financières	(20)	(35)	(38)
Total charges financières	(226)	(178)	(207)

5.10 Impôts

Les charges fiscales comprennent :

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Charges fiscales courantes	4	3	2
Actifs/(passifs) d'impôts différés relatifs aux différences temporelles et pertes fiscales	(113)	(557)	(353)
	406	(202)	(329)
Total	293	(759)	(682)

Les charges fiscales pour l'exercice peuvent être réconciliées avec le compte de résultats de l'exercice comme suit :

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Revenus/(pertes) avant impôts	(3 248)	(769)	55
Taux d'imposition statutaire du pays	33,99 %	33,99 %	33,99 %
Charges/(recettes) fiscales (théoriques)	(1 104)	(261)	19
Charges/(recettes) fiscales dans le compte de résultats (effectives)	(293)	759	682
Différence dans les charges/recettes fiscales (-) à expliquer	811	1 020	663
- Intragroupe	-	-	(0)
- Déduction des intérêts notionnels (DIN)	(16)	(35)	(40)
- Déduction pour investissement (DPI)	(46)	(5)	-
- Charges non déductibles	102	70	84
- Dons et cadeaux	(18)	(17)	-
- Autres	43	9	(10)
- Pertes fiscales pour lesquelles aucun revenu fiscal différé n'a été reconnu	815	1 005	630
- Utilisation de pertes fiscales existantes	(73)	-	-
- Différence de taux d'imposition	3	(5)	0
Total explications	811	1 020	663

Vous trouverez ci-dessous un aperçu détaillé de l'actif d'impôt différé.

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Actif d'impôt non utilisé	563	157	359
- Actif d'impôt différé à récupérer dans plus de 12 mois	563	157	157
- Actif d'impôt différé à récupérer dans les 12 mois	0	0	202
Actif d'impôt différé (net)	563	157	359

L'actif d'impôt différé se rapporte aux différences temporelles résultant des différences dans les principes comptables au niveau de la Société. Mithra est une entreprise rentable en tant que société commerciale autonome, et il est prévu qu'elle génère des bénéfices suffisants pour justifier la reconnaissance de l'actif d'impôt différé.

Le mouvement de l'actif d'impôt différé est le suivant :

<i>Milliers d'EUR</i>	Coûts de restructuration passés en charges	Coûts de R&D passés en charge	Autres	Total
Actif d'impôt différé				
Au 1 ^{er} janvier 2012	687			687
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultats	(328)			(328)
Au 31 décembre 2012	359	-	-	359
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultats	(343)	37	105	(201)
Au 31 décembre 2013	16	36	105	157
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultats	(15)	316	105	406
Au 31 décembre 2014	1	352	210	563

Le Groupe dispose d'actifs d'impôt non comptabilisés pour un montant de 2 377k EUR au 31 décembre 2014 (1 635k EUR au 31 décembre 2013 et 630k EUR au 31 décembre 2012). Ces actifs d'impôt non comptabilisés n'ont pas de date d'échéance.

5.11 Résultat par action

La perte de base par action est calculée en divisant le résultat net attribuable aux actionnaires par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

<i>Milliers d'euros</i>	2014	2013	2012
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	(2 955)	(1 528)	(627)
	2014	2013	2012
Nombre d'actions			
<i>Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action</i>	9 632	9 088	9 088

Nombre moyen pondéré d'actions après la division des actions du 22 mai 2015 aux fins du calcul de la perte de base par action

	15 892 800	14 995 200	14 995 200
--	------------	------------	------------

Perte de base par action (en euros)	(0,19)	(0,10)	(0,04)
Perte diluée par action (en euros)	(0,19)	(0,10)	(0,04)

Au 31 décembre 2014, la Société n'avait pas de warrants, d'options ni d'instruments financiers équivalents en circulation. Le 23 mai 2015, la Société a décidé de diviser 1 action en 1 650 actions, ce qui est reflété dans le calcul Revenus par action ci-dessus. Nous nous référons à la note 22 « Événements ultérieurs » pour les augmentations de capital et les warrants émis en 2015.

5.12 Immobilisations incorporelles

<i>Milliers d'EUR</i>	Licence d'exploitation	Droits de propriété intellectuelle	Total
Coût			
Au 1 ^{er} janvier 2012		3 410	3 410
Additions		282	282
Au 31 décembre 2012	-	3 692	3 692
Additions		264	264
Au 31 décembre 2013	-	3 956	3 956
Additions	463	395	858
Au 31 décembre 2014	463	4 351	4 814
Amortissement cumulé			
Au 1 ^{er} janvier 2012		1 422	1 422
Dotations aux amortissements		383	383
Au 31 décembre 2012	-	1 805	1 805
Dotations aux amortissements		426	426
Au 31 décembre 2013	-	2 231	2 231
Dotations aux amortissements		402	402
Au 31 décembre 2014	-	2 633	2 633
Valeur nette comptable			
Coût	-	3 692	3 692
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	1 805	1 805
Au 31 décembre 2012	-	1 887	1 887
Coût	-	3 956	3 956
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	2 231	2 231
Au 31 décembre 2013	-	1 725	1 725
Coût	463	4 351	4 814
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	2 633	2 633
Au 31 décembre 2014	463	1 718	2 181

Les immobilisations incorporelles consistent principalement en un portefeuille de droits d'exploitation de produits acquis et de frais d'accès aux marchés et en une licence d'exploitation pour le marché brésilien. Les droits ont été acquis entre 1999 et maintenant, à différentes sociétés pharmaceutiques. Les immobilisations incorporelles incluent également les droits de propriété intellectuelle pour une nouvelle formule du Tibolone.

Les durées d'utilité de ces immobilisations incorporelles sont finies. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur

leur durée d'utilité estimée entre 7 et 10 ans et commence au moment où les actifs sont disponibles pour être utilisés. La licence d'exploitation a une durée de vie indéfinie, car elle fournit l'accès au marché brésilien à vie.

Pour les exercices 2014, 2013 et 2012, des frais de recherche et développement s'élevant respectivement à 2 614k EUR, 1 378k EUR et 546k EUR ont été passés en charges.

5.13 Immobilisations corporelles

Le tableau ci-dessous fournit un aperçu détaillé des immobilisations corporelles pour la période 2012 – 2014.

<i>Milliers d'EUR</i>	Terrains et constructions	Améliorations locatives	Aménagements et équipement	Véhicules motorisés
Coût				
Au 1 ^{er} janvier 2012	876	127	433	219
Additions	3	38	52	13
Cessions				(148)
Au 31 décembre 2012	879	165	485	85
Additions	160	79	312	17
Cessions				(26)
Au 31 décembre 2013	1 039	244	797	76
Additions	21	16	1 225	27
Cessions			(1)	
Au 31 décembre 2014	1 059	260	2 021	103
Amortissement cumulé				
Au 1 ^{er} janvier 2012	136	32	217	136
Cessions				(112)
Dotation aux amortissements	34	15	68	18
Au 31 décembre 2012	170	47	285	42
Cessions				(10)
Dotation aux amortissements	36	18	98	13
Au 31 décembre 2013	206	65	383	45
Cessions			(1)	
Dotation aux amortissements	35	26	258	18
Au 31 décembre 2014	242	91	640	63
Valeur nette comptable				
Coût	879	165	485	85
Amortissement	170	47	285	42

et pertes de
valeur cumulés

Au 31 décembre 2012	708	117	200	42
Coût	1 039	244	797	76
Amortissement et pertes de valeur cumulés	206	65	383	45
Au 31 décembre 2013	832	179	414	30
Coût	1 059	260	2 021	103
Amortissement et pertes de valeur cumulés	242	91	640	63
Au 31 décembre 2014	818	169	1 381	39

5.14 Créances commerciales et autres créances

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Créances commerciales et autres créances			
Créances commerciales	2 688	3 069	2 449
TVA récupérable	393	509	4
Avances	1 371	17	11
Autres	287	534	693
Total	4 738	4 129	3 157

Les avances incluent 1 354k EUR pour la construction d'un nouveau bâtiment. Pendant le premier trimestre de 2015, ces avances ont été transférées à la société de leasing qui finance la construction du bâtiment (voir note 23.2)

5.15 Trésorerie et équivalents de trésorerie

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie			
Trésorerie en banque et en caisse	1 678	1 561	703
Total	1 678	1 561	703

5.16 Capital social

Aux 31 décembre 2014, 2013 et 2012, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions suivant (unités).

	2014	2013	2012
Nombre d'actions			
Capital social	11 078	8 843	8 843
Capital social après la division des actions du 22 mai 2015	18 278 700	14 590 950	14 590 950

Ces part sont entièrement libérées et n'ont aucune valeur nominale.

Droits de vote

Toutes les actions donnent droit à un vote à leur détenteur. Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société et la Société ne reconnaît qu'un propriétaire par action pour ce qui concerne l'exercice des droits de vote.

Dividendes

La Société n'a pas déclaré ni payé de dividendes sur ses actions pour 2014. Toutes les actions participent de la même manière aux profits de la Société (le cas échéant). Les actions donnent droit à des dividendes (le cas échéant) payables pour l'exercice complet. Les actionnaires peuvent en principe prendre une décision quant à la distribution des bénéfices à la simple majorité des voix lors de l'assemblée générale annuelle des actionnaires.

Pour 2013 et 2012, la Société a déclaré un dividende de respectivement 2 207k EUR et 550k EUR (889,92 EUR par action pour 2013 et 221,77 EUR par action pour 2012). Ces dividendes n'ont pas été comptabilisés comme des passifs dans les bilans ci-dessus à la fin des périodes de reporting respectives, mais uniquement lorsqu'ils ont été déclarés dans les périodes de reporting suivantes.

Voici les modifications du nombre d'actions pendant chacune des trois (3) années se terminant les 31 décembre 2014, 2013 et 2012 :

Milliers d'EUR	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Total
À la création	8 843	2 480		2 480
Néant				
Solde au 31 décembre 2012	8 843	2 480	0	2 480
Néant				
Au 31 décembre 2013	8 843	2 480	0	2 480
Augmentation de capital du 22 septembre par apport en numéraire	1 836	515	8 684	9 199
Augmentation de capital du 14 novembre par apport en numéraire	399	112	1 887	1 999
Solde au 31 décembre 2014	11 078	3 107	10 571	13 678

Les opérations de capital suivantes ont eu lieu chez Mithra jusqu'au 31 décembre 2014, au cours des périodes rapportées

- Par une décision de l'assemblée générale extraordinaire de l'émetteur qui s'est tenue le 22 septembre 2014, le capital social de l'émetteur a été augmenté par un apport en numéraire à concurrence d'un montant total de 9 199k EUR, contre émission de 1 836 nouvelles actions ordinaires sans valeur nominale à une valeur d'émission de 280,44 EUR par nouvelle action. Un montant de 515k EUR a été enregistré en augmentation de capital et un montant de 8 684k EUR a été enregistré comme prime d'émission.
- Par une décision de l'assemblée générale extraordinaire de l'émetteur qui s'est tenue le 14 novembre 2014, le capital social de l'émetteur a été augmenté par un apport en numéraire à concurrence d'un montant total de 1 999k EUR, contre émission de 399 nouvelles actions ordinaires sans valeur nominale à une valeur d'émission de 280,44 EUR par nouvelle action. Un montant de 112k EUR a été enregistré en augmentation de capital et un montant de 1 887k EUR a été enregistré comme prime d'émission.

5.17 Emprunts bancaires

Vous trouverez ci-dessous un aperçu des emprunts.

Milliers d'EUR	2014	2013	2012
Non courants	1 650	1 239	1 327
Emprunts bancaires	1 150	1 239	1 327
Emprunts subordonnés	500	0	0
Courants	3 573	3 446	3 597
Emprunts bancaires	3 184	3 171	3 597
Autres prêts	389	275	0
Total emprunts	5 223	4 685	4 924

Les caractéristiques des prêts sont les suivantes :

Milliers d'EUR	%	Taux d'intérêt Fixe/variable	Échéance	2014	2013	2012
Emprunts subordonnés non garantis				885	275	-
Emprunts subordonnés						
<i>Non courants</i>				500	-	-
Développement succursale brésilienne/néerlandaise	4,95 %	Fixe	2022	500	-	-
Parties liées						
<i>Courants</i>				385	275	-
Autres	2,64 %	Fixe	2015	385	275	-
Emprunts garantis				4 338	4 410	4 924
Prêt bancaire à long terme						
<i>Non courants</i>				1 150	1 239	1 327
Crédits à l'investissement	5,70 %	Fixe	2028	608	641	673
Financement du fonds de roulement	5,24 %	Fixe	2023	542	598	651
Autres		Fixe	2013	-	-	4
<i>Courants</i>				105	88	596
Financement du fonds de roulement	5,24 %	Fixe	2023	60	53	50
Crédits à l'investissement	5,70 %	Fixe	2028	33	32	30
Autres			2013	12	4	17
Crédits à l'investissement	4,06 %	Fixe	2013	-	-	239
Crédits à l'investissement	4,06 %	Fixe	2013	-	-	260
Emprunts bancaires à court terme						
<i>Courants</i>				3 083	3 083	3 000
Prêt direct		Variable	Renouvelable	1 500	1 500	1 500
Prêt direct		Variable	Renouvelable	1 500	1 500	1 500
Autres	1,62 %	Fixe	2015	83	83	-

Total non courants	1 650	1 239	1 327
Total courants	3 573	3 446	3 596
Total	5 223	4 685	4 924

Les emprunts garantis mentionnés ci-dessus sont garantis par tous les actifs de la société.

5.18 Dettes commerciales et autres passifs courants

<i>Milliers d'EUR</i>	2014	2013	2012
Dettes commerciales et passifs courants			
Comptes fournisseurs	3 544	2 581	1 418
Factures à recevoir	268	343	75
TVA due	300	245	9
Traitements et sécurité sociale à payer	323	351	232
Produits reportés	107	87	208
Autres dettes	98	208	410
Total dettes commerciales	4 640	3 815	2 352

5.19 Transactions avec des parties liées

Depuis 2012, les parties liées avec qui des transactions ont été effectuées sont les suivantes :

Dirigeants principaux et (anciens) administrateurs de la Société :

- **M. François Fornieri**, membre de l'équipe de direction principale de la Société et actionnaire dominant d'Ardentia, l'actionnaire majoritaire de la Société, et Yima SPRL ;
- **Partenaire Conseil et Juris Consult**, entités contrôlées par Eric Van Traelen, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Alius Modi**, entité contrôlée par Valérie Gordenne, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **TACC**, entité contrôlée par Jan van der Auwera, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Bioexpand SAS**, entité contrôlée par Claude Lubicki, membre de l'équipe de direction principale de la Société ;
- **Meusinvest SA**, entité représentée par Freddy Meurs et Gaëtan Servais, administrateurs de la Société ;
- **Majocepi SPRL et Faxim SPRL**, entités représentées par Marc Foidart, ancien administrateur de la Société ;
- **CEFMA Consult SPRL**, entité représentée par Freddy Meurs, administrateur de la Société.

Entités contrôlées par l'équipe de la direction principale ou sur lesquelles l'équipe de direction exerce une influence notable :

- Themis Holding ;
- Bocholtz SPRL ;
- Vitamine Event.

Les transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées, sont éliminées dans les comptes consolidés et aucune information n'est fournie à ce propos dans la présente Section. Toutefois, les sociétés liées Novalon et Targetome ont été incluses comme des parties liées.

5.19.1 Actifs achetés à des parties liées

En septembre 2014, Mithra a acheté 100 % des actions de Mithra IBD et Mithra RDP, dans les deux cas à M. François Fornieri. Nous vous référons à la note 20 Regroupement d'entreprises.

En décembre 2014, Mithra a acheté 25 % des actions de Novalon à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 2 000k EUR.

5.19.2 Rémunération des dirigeants principaux

Les rémunérations des dirigeants principaux se rapportent aux personnes mentionnées ci-dessus et s'élevaient respectivement à 1 473k EUR, 1 051k EUR et 614k EUR pour les années 2014, 2013 et 2012.

Il n'y a pas eu d'autres avantages à long terme ni d'indemnités de fin de contrat de travail au cours des périodes présentées.

5.19.3 Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'EUR

Type de services

Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		9	9	5
Bocholtz	Refacturation des frais de réception/représentation	9	-	-
Yima	Refacturation de frais	-	3	5
Partenaire Conseil	Refacturation de frais informatiques	-	1	-
Themis Holding	Refacturation de frais de bureau	-	5	-
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		388	324	680
Ardentia	Services de gestion	184	-	-
Yima sprl	Services de location bâtiment Foulons	135	42	-
Vitamine Event	Organisation d'événements	46	-	-
Themis Holding SA	Services juridiques, administratifs, de gestion et de consultation	24	281	680

5.19.4 Bilan agrégé créances/dettes commerciales dues aux/par les parties liées

Milliers d'EUR

Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	51	3	7
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	144	158	551
Dettes envers d'autres parties liées	4	15	-

5.19.5 Prêts des ou envers des parties liées et autres dettes des parties liées

Milliers d'EUR

	2014	2013	2012
Prêts envers d'autres entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs	-	-	246
Yima			246
Prêts d'autres entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs	385	275	-
Entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs			
Themis Holding SA	385	275	
Prêts d'autres parties liées	-	-	-
Néant			

5.19.6 Charges d'intérêt des parties liées

Milliers d'EUR

	2014	2013	2012
Charges d'intérêt			
Mithra IBD	6		
Mithra RDP	4		
Total	10	0	0

5.19.7 Transactions avec des administrateurs non exécutifs

Aucun administrateur non exécutif ne représente des actionnaires de la Société et ne reçoit une rémunération.

5.20 Regroupement d'entreprises

En septembre 2014, le Groupe a acquis 100 % du capital social de Mithra IDP SA et Mithra RDP SA.

Comme ces entités étaient contrôlées par la même partie avant et après la transaction, les deux transactions ont été imputées comme un regroupement d'entités sous contrôle commun en ayant recours à la méthode comptable de la mise en commun des intérêts (méthode de la valeur pour le prédécesseur).

Les actifs et passifs acquis n'ont pas été réévalués à leur juste valeur. L'excédent de contrepartie en espèces transférée sur les actifs nets acquis a été enregistré comme une déduction des bénéfices non attribués comme suit :

<i>Milliers d'EUR</i>	Mithra IBD Sep-14	Mithra RDP Sep-14
Regroupement d'entreprises		
Total contrepartie	1 500	1 500
Capital social initial investi	1 500	1 062
Réserves de contrôle commun	-	438

Les résultats de Mithra IDB SA et Mithra RDP SA, ainsi que de leurs filiales, ont été comptabilisés depuis leur date de constitution.

5.21 Accords, engagements et éventualités significatifs

5.21.1 Engagements

Engagements locatifs et de leasing

Le 17 novembre 2014, la Société a conclu un contrat de leasing financier pour la construction et l'utilisation d'un site de production destiné à la fabrication de produits pharmaceutiques. Le contrat de leasing commencera soit dès que la construction sera jugée opérationnelle, soit au plus tard le 31 octobre 2016. L'investissement total s'élèvera à 39 500k EUR. La durée du contrat de leasing est de 15 ans. Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 37 % par le biais d'un transfert de recettes d'un emprunt subordonné et de subventions qui seront préfinancées par des prêts directs. Au 31 décembre 2014, Mithra n'avait aucune dette financière ni aucun solde de prêt impayés en rapport au préfinancement du contrat de leasing.

Accords de collaboration en matière de recherche et développement

Le Groupe a conclu de nombreux accords avec des universités, des centres médicaux et des chercheurs extérieurs pour les travaux de recherche et de développement ainsi que pour la validation de ses produits et technologies. Ces accords portent généralement sur des durées allant de un à trois ans. Mithra est tenue de payer des commissions fixes et variables à ses collaborateurs, et reçoit en échange accès aux résultats des travaux, et les droits sur ces derniers.

5.21.2 Éventualités

Litige portant sur un brevet avec Organon/Merck

Depuis 2008, le Groupe est impliqué dans une procédure judiciaire contre Organon NV et Merck Sharp & Dohme BV à propos d'une violation de brevet. À ce jour, Organon et Merck réclament des dommages provisionnels de 1 000 000 EUR alors qu'ils estiment leurs manques à gagner réels à 2 465 507 EUR. Aucune provision n'a été enregistrée dans les présents états financiers consolidés relativement à cette réclamation, car un conseil juridique indique qu'il est improbable qu'une dette significative en résulte.

Conflits de travail

Le Groupe est impliqué dans un conflit juridique avec un ancien contractant à propos des conditions et qualifications du contrat sous-jacent, par lequel l'ancien contractant réclame, entre autres, une indemnité de départ supplémentaire de 11 mois et 2 semaines. Aucune provision n'a été enregistrée dans les présents états financiers consolidés relativement à cette réclamation, car un conseil juridique indique qu'il est improbable qu'une dette significative en résulte.

Paiements conditionnels

Nous vous référons aux notes 22.1 et 22.2 pour ce qui concerne les paiements conditionnels relatifs à l'acquisition des parts d'Estetra SPRL et de Donesta Bioscience B.V. ainsi que des actifs de Colvir.

5.22 Événements ultérieurs

5.22.1 Estetra SPRL et autres projets de Watson-Actavis

Le 27 janvier 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions et d'actifs pour acquérir toutes les actions de la société Estetra SPRL, une société de droit belge, ainsi que tous les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs aux projets Colvir, Vaginate et Alyssa.

Estetra SPRL détient tous les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs au produit Estelle[®] et a été achetée à Watson-Actavis. Les immobilisations incorporelles relatives aux projets Colvir, Vaginate et Alyssa ont été achetées à diverses entités du groupe Watson-Actavis.

En janvier 2013, à la suite de l'acquisition par Watson-Actavis de toutes les parts d'Uteron Pharma, ces parts et projets sont devenus partie du groupe Watson-Actavis. La convention d'achat d'actions et d'actifs entre Mithra et les entités concernées du groupe Watson-Actavis implique le transfert de la propriété des parts d'Estetra SPRL et des trois projets à Mithra, moyennant le paiement de 1,00 EUR par projet (4,00 EUR au total) à Watson-Actavis. Mithra assumera les obligations de remboursement dans le cadre des subventions concernées et de certains éléments de passif de Watson-Actavis aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma. Dans le cadre de ces obligations qu'elle a reprises, Mithra a conclu des conventions avec les anciens actionnaires concernés d'Uteron Pharma, en vertu desquelles ces obligations ont été redéfinies de la manière décrite ci-dessous.

Estetra SPRL sera comptabilisée comme un regroupement d'entreprises, tandis que l'acquisition de Colvir, Vaginate et Alyssa sera comptabilisée comme une acquisition d'actifs, vu que ces projets ne répondent pas à la définition d'une entreprise dans le référentiel IFRS.

Vous trouverez ci-dessous une description de la répartition de l'achat entre les parts d'Estetra et les autres actifs acquis.

Regroupement d'entreprises Estetra SPRL

Mithra a acquis 100 % des parts d'Estetra SPRL en janvier 2015. Estetra SPRL a été achetée pour soutenir la croissance organique future du portefeuille de produits commerciaux de Mithra. Le management est en train de finaliser l'allocation du prix d'acquisition pour la reprise d'Estetra SPRL. Les montants repris dans les tableaux ci-dessous sont provisoires vu que le management est en train de terminer l'identification et la reconnaissance de la juste valeur à la date d'acquisition des actifs acquis et des passifs pris en charge. L'estimation finale des actifs nets acquis peut différer des chiffres présentés dans le présent document.

La contrepartie totale pour les actions d'Estetra SPRL comprend le paiement d'1 EUR au groupe Watson-Actavis et un paiement initial de 970k EUR aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma à la date d'acquisition. De plus, le paiement de 1 500k EUR supplémentaires doit avoir lieu pour le 30 juin 2015 au plus tard. Pour terminer, le paiement de jusqu'à 5 000k EUR devra intervenir lorsque se produit le premier des événements déclencheurs suivants :

- 1 000k EUR à l'émission d'actions, obligations convertibles ou participations par Mithra (et/ou une société liée) pour un montant minimum de 10 000k EUR et le solde des 5 000k EUR pour un montant de 20 000k EUR.
- le 31 décembre 2015 pour 50 % et le 30 juin 2016 pour le solde.

Une contrepartie supplémentaire de 25 000k EUR et de 25 000k USD est due aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma si certaines étapes clés relatives au développement et à la commercialisation des produits et aux objectifs de vente sont réalisées. En cas d'une introduction en bourse, une partie des paiements dus à la réalisation de cette étape clé devient immédiatement exigible à concurrence d'environ 2 500k EUR. Des royalties seront, par ailleurs, dues sur les ventes futures. Ces royalties sont prises en compte dans la contrepartie conditionnelle.

La contrepartie totale peut être résumée comme suit :

<i>Milliers d'EUR</i>	Montant nominal	Juste valeur
Trésorerie	970°	970°
Paiements différés (payables en espèces)	6 500	6 500
Accord de contrepartie conditionnelle	47 112*	20 756**
	54 582	28 226

° comprend 30 000 EUR en frais de justice déduits du prix d'achat, qui seront reflétés comme un coût

* comprend 25 millions de dollars américains Montant nominal à augmenter du montant nominal des paiements de royalties variables futurs.

** comprend la juste valeur des paiements de royalties estimés.

Le tableau ci-dessous indique les actifs acquis et les passifs assumés à la date d'acquisition.

<i>Milliers d'EUR</i>	Estetra SPRL
Actifs courants	500
- Trésorerie et équivalents de trésorerie	434
- Dettes commerciales et autres passifs	66
Actifs non courants	30 725
Immobilisations corporelles	33
Immobilisations incorporelles	30 686
Autres actifs non courants	6
Passif	(6 813)
Dettes commerciales et autres dettes	(751)
Emprunts gouvernementaux	(6 062)
Total des actifs nets identifiables	24 412
Écart d'acquisition	3 814
Total	28 226

Les immobilisations incorporelles représentent le droit d'entreprise, à savoir l'ensemble des actifs qui permet à Estetra de continuer de développer et commercialiser les produits Estelle. Sont par conséquent inclus les travaux de recherche réalisés jusqu'ici, les demandes de brevet (en cours), d'autres développements qui donneraient une priorité dans la commercialisation des produits Estelle et toute autre connaissance ou tout autre savoir-faire connexe. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité de 10 ans et commence au moment où les actifs sont disponibles pour être utilisés.

Estetra SPRL a reçu l'appui financier non dilutif de la Région wallonne. Cet appui a été accordé sous la forme d'avances de liquidités remboursables pour un montant total de 8 673k EUR au 31 décembre 2014. La juste valeur des avances remboursables est estimée à 6 062k EUR à la date d'acquisition.

L'écart d'acquisition représente la valeur non exprimée du capital humain et les synergies attendues résultant de l'acquisition.

La juste valeur de la contrepartie totale et des actifs nets acquis a été évaluée en utilisant l'approche de la probabilité moyenne pondérée qui considérerait les issues possibles en se basant sur des hypothèses quant à la planification et à la probabilité de la date de lancement des produits, aux taux d'actualisation associés à la planification des premiers paiements, à la probabilité du taux de réussite et aux redressements de l'actualisation des flux de trésorerie associés. Le prix d'achat attribué aux immobilisations incorporelles se basait sur les prévisions d'entrée et de sortie de trésorerie du management, en utilisant la méthode de surprofits pour calculer la juste valeur des actifs acquis en prenant d'autres facteurs en considération.

Une augmentation (diminution) significative de la probabilité du lancement des produits (de la date de lancement) entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur des actifs acquis et du passif de contrepartie conditionnelle. Une augmentation (diminution) significative du taux d'actualisation entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur du passif de contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis. Une augmentation (diminution) significative du taux de réussite entraînerait une augmentation (diminution) de la juste valeur du passif de contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis.

Aucun effet d'impôt différé n'a été comptabilisé en regard des différences temporelles résultant des différences entre les justes valeurs des actifs acquis et des passifs assumés à la date d'acquisition et leurs valeurs fiscales parce qu'Estetra SPRL présente des pertes fiscales et des crédits d'impôt inutilisés qui dépassent tout passif d'impôt différé qui en résulterait, alors que le critère de probabilité nécessaire à la comptabilisation d'un actif d'impôt différé n'est pas rempli à la date d'acquisition.

Si ces sociétés avaient été acquises au début de la période de reporting, la contribution au résultat net du groupe aurait été une perte de 7 105k EUR par Estetra SPRL, s'ajoutant à la perte du groupe pour donner un total de 10 060k EUR.

Les recettes du Groupe n'auraient pas été augmentées par Estetra SPRL, ce qui aurait maintenu les recettes totales du groupe à 19 038k EUR.

Le management considère que ces résultats sont représentatifs de la performance annualisée du groupe combiné et fournissent un point de référence pour la comparaison avec les périodes futures.

Les contributions annualisées susmentionnées ont été calculées à partir des résultats réels des sociétés.

Projets Watson-Actavis

Les projets Colvir, Vaginate et Alyssa ont été acquis pour un montant de 3,00 EUR. Pour Colvir, Mithra a pris en charge une subvention gouvernementale remboursable à concurrence de 782k EUR et un paiement de 500k EUR à la réalisation d'une étape clé.

5.22.2 Donesta Bioscience B.V.

Le 30 mars 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience B.V., une société de droit néerlandais. Donesta détient les titres et les droits de propriété intellectuelle liés à l'estétrol (à l'exclusion des droits liés à Estelle®). Le prix d'achat comprend un paiement initial de 8 000k EUR puis des paiements conditionnels à la réalisation de certaines étapes clés, avec un maximum de 12 000k EUR.

Comme l'acquisition de Donesta remplit les conditions d'une cession d'actifs – car elle ne répond pas à la définition d'une entreprise reprise dans la norme IFRS 3 – la transaction sera mesurée initialement au coût. Ensuite, les immobilisations incorporelles seront évaluées au coût sous déduction des amortissements cumulés et des pertes de valeur cumulées. Le prix de la transaction contient aussi plusieurs versements qui, à la date d'acquisition, sont considérés comme des compléments de prix conditionnels basés sur des performances futures. En conséquence, cette mesure doit davantage être considérée comme un élément de mesure de la juste valeur tout au long de la vie de l'actif que comme une mesure représentative du modèle de coût à la comptabilisation de l'actif. Dès lors, les paiements conditionnels seront indiqués en tant que passif conditionnel, chaque élément de passif étant mesuré à nouveau à la fin de chaque période de reporting en ajustement du coût des immobilisations incorporelles dans la mesure où il se rapporte à des périodes de reporting futures.

5.22.3 Warrants

Par une décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 2 mars 2015, la Société a émis 1 089 warrants à l'attention des dirigeants principaux et du personnel, avec un prix d'exercice de 5 645,56 EUR par warrant. Les warrants ne peuvent être accordés qu'aux personnes qui ont 4 années de service à leur actif (période d'acquisition). Ces warrants pourront être exercés à partir de 2019. La juste valeur des 1 089 warrants est estimée à 2 789k EUR. La juste valeur de chaque option est estimée à la date de l'octroi par le biais du modèle Black & Scholes sur la base des hypothèses suivantes :

<i>EUR</i>	2014
Warrants	
Nombre de warrants attribués	1 089
Nombre de warrants non acquis au 31 décembre	1 089
Prix d'exercice	5 646
Rendement du dividende attendu	-
Volatilité attendue du cours boursier	45,30 %
Taux d'intérêt sans risque	0,53 %
Durée attendue	8 ans
Juste valeur	2 789

Comme Mithra a enregistré des pertes au cours des années rapportées, l'impact dilutif de l'émission de warrants sur les revenus par action est pour l'instant positif (comme la perte par action serait diluée et donc réduite).

5.22.4 Novalon

Au 31 décembre 2014, Mithra détenait 25 % des actions de sa société associée Novalon SA, une société anonyme dont le siège social est sis Rue Saint-Georges 5 à 4000 Liège. En mars 2015, Mithra a acquis 25 % de participation supplémentaire pour un montant de 1 500k EUR (les 50 % restants étant détenus par des tierces parties). À l'issue de la transaction, ni Mithra ni aucun autre actionnaire n'est capable de déterminer seul la trajectoire stratégique de Novalon SA. Le conseil d'administration de Novalon se compose de YIMA SPRL (administrateur délégué), représentée en permanence par M. François Fornieri, de M. Jean-Michel Foidart et de SVR Invest, représentée en permanence par M. Stijn Van Rompay. Par conséquent, aucun des actionnaires ne contrôle Novalon seul. Les

actionnaires ont *de facto* accepté de partager le contrôle. Un contrôle commun existe car les décisions touchant les activités pertinentes nécessitent le consentement unanime des deux parties. Novalon est donc présentée comme une joint venture et est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence comme si Mithra détenait 50 % des parts à compter de 2015.

5.22.5 Modifications du capital social en 2015

Après la clôture de l'exercice, plusieurs transactions ont été conclues et ont eu un impact sur le capital social de la Société tel qu'exposé ci-dessous :

Milliers d'EUR	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Bénéfices non attribués	Total
Solde au 31 décembre 2014	11 078	3 107	10 571	(8 154)	5 524
Transactions le 22 mai 2015					
- Fusion avec Ardentia	7 050	10 571		5 850	16 421
- Incorporation au capital de la prime d'émission		9 829	(9 829)		-
- Incorporation au capital des bénéfices non attribués		5 555		(5 555)	-
- Annulation d'actions propres	(6 805)	(15 384)			(15 384)
- Fractionnement d'actions	18 671 6				
- Augmentation de capital par apport en numéraire	27				
	5 836 23				
	3	4 273	50 331		54 604
Solde au 22 mai 2015	24 519 1	83	17 951	51 073	(7 859)
					61 165

5.22.6 Ardentia

Le vendredi 10 avril 2015, la Société a déposé une proposition de fusion en vue d'absorber son actionnaire majoritaire Ardentia. Ce projet de fusion a été motivé par l'entrée de nouveaux actionnaires dans le capital en mai 2015, en vue de rationaliser la structure de l'actionnariat et du groupe de la Société, comme requis par les nouveaux investisseurs. Le projet de fusion prévoyait un rapport d'échange de 1:1 pour les actions détenues à l'époque par Ardentia (et un rapport d'échange de 0,95 pour les parts bénéficiaires Mithra détenues par celle-ci) contre des actions nouvellement émises, en se basant sur le fait que celles-ci étaient pratiquement les seuls actifs d'Ardentia Invest SA au moment de la fusion.

La fusion, qui a eu lieu le 22 mai 2015, a donné lieu à l'émission de 7 050 nouvelles actions suite à une augmentation de capital de 10 571k EUR et à une augmentation des réserves de 5 850k EUR.

L'augmentation est suivie par l'incorporation de réserves et de la prime d'émission pour un montant respectif de 5 555k EUR et 9 829k EUR. Par la suite, en conséquence de l'annulation des actions propres suite à la fusion, une diminution de capital a été effectuée pour un total de 15 384k EUR, réduisant le nombre d'actions de 6 805.

Comme Ardentia est une simple holding, ce regroupement d'entreprises sous contrôle commun n'influencera pas prospectivement la position financière ni les résultats d'exploitation du Groupe.

5.22.6.1 Augmentation de capital en numéraire

Le 23 mai 2015, 5 836 233 actions du Groupe ont été émises au total, suite à un apport en numéraire. L'augmentation de capital et la prime d'émission s'élevaient respectivement à 4 272 687,22 EUR et 50 331 108,73 EUR.

5.23 Sociétés Mithra Pharmaceuticals – Périmètre de consolidation

5.23.1 Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes :

La Société compte les filiales suivantes :

		2014 Propriété %	2013 Propriété %	2012 Propriété %
Mithra RDP SA		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>29/05/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>534,564,525</i>			
Mithra Recherche et Développement SA		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>13/06/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>534,909,666</i>			
Mithra International Business Development SA		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>1/07/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>535,840,767</i>			
Fund SA		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>1/07/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>535,840,470</i>			
Mithra Lëtzebuerg SA		100 %	100 %	100 %
Siège social	<i>Boulevard de la Pétrusse 124, L-2330 Luxembourg</i>			
Date de constitution	<i>27/12/2012</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>LU25909011</i>			
Mithra Pharmaceuticals CDMO SA		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>13/06/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>534,912,933</i>			
Mithra Pharmaceuticals GmbH		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Promenade 3-9 Raumm 22, DE - 52076 Aix-la-Chapelle</i>			
Date de constitution	<i>27/12/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>DE 295257855</i>			

Mithra do Brasil Comercio		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Rua Ibituruna N° 764 - Saúde, São Paulo - Brésil</i>			
Date de constitution	<i>28/02/2014</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>NIRE N° 35.220.476.861</i>			
WeCare Pharmaceuticals BV		100 %	100 %	N/A
Siège social	<i>Lagedijk 1-3, NL -1541 KA Koog aan de Zaan</i>			
Date de constitution	<i>23/09/2013</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>NL08165405B01</i>			

(*) Comme indiqué dans les notes 2.3 et 22, les états financiers consolidés regroupent Mithra RDP SA et Mithra RD SA ainsi que leurs filiales depuis leur date de constitution, en se basant sur la méthode de mise en commun des intérêts.

5.23.2 Sociétés liées

Les sociétés liées suivantes sont comptabilisées dans les états financiers du Groupe en utilisant la méthode de la mise en évidence :

la Société compte les sociétés liées suivantes :		2014	2013	2012
		Propriété	Propriété	Propriété
		%	%	%
Novalon SA		25,0 %	N/A	N/A
Siège social	<i>Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>17/11/2005</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>877,126,557</i>			
Targetome SA		24,7 %	24,7 %	N/A
Siège social	<i>Traverse de l'hôpital 5, 4000 Liège</i>			
Date de constitution	<i>15/07/2010</i>			
N° d'immatriculation de la société	<i>827,564,705</i>			

Un résumé des informations financières concernant chacune des sociétés liées matérielles du Groupe est exposé ci-dessous (montants inclus dans les états financiers IFRS des sociétés liées) :

	Novalon	Targetome	
	2014	2014	2013
Actifs courants	1 372	167	485
Actifs non courants	835	209	244
Passifs courants	(1 884)	(43)	(156)
Passifs non courants	(2 044)	-	-

Produits		-	-
Bénéfice ou perte de l'exercice	(140)	(239)	(150)
Autres éléments du résultat pour l'exercice	-	-	-
Résultat global de la période	(140)	(239)	(150)

La réconciliation des informations financières résumées avec la valeur comptable de la participation dans les sociétés liées reportée dans les états financiers du groupe est la suivante :

<i>Milliers d'EUR</i>	Novalon		Targetome	
	2014	2014	2014	2013
Actifs nets de la société liée	(1 721)	333		573
Proportion de la participation du groupe dans la Société liée	25 %	24,7 %		24,7 %
Excédent du prix d'acquisition	2 396	72		72
Valeur comptable de la participation du groupe dans la Société liée	1 966	154		214
Quote-part des pertes/bénéfices des sociétés liées	(35)	(59)		(37)

5.24 Impact de la première adoption des IFRS

Les normes comptables exposées dans la Note 2 ont été appliquées lors de l'élaboration des états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice terminé le 31 décembre 2014 et des informations comparatives présentées dans ces états financiers pour les exercices clôturés le 31 décembre 2013 et le 31 décembre 2012, ainsi que lors de l'élaboration d'un bilan d'ouverture IFRS au 1^{er} janvier 2012 (la date de transition de la Société), comme requis par la norme IFRS 1.

La Société élaborait précédemment des états financiers autonomes conformément aux GAAP belges, mais il n'était pas exigé qu'elle prépare, et elle n'a pas préparé d'états financiers consolidés.

Sont exposées ci-dessous les exceptions et exemptions obligatoires applicables conformément à la norme IFRS 1 à appliquer lors de la préparation des premiers états financiers de la Société conformément aux IFRS :

Exceptions IFRS obligatoires

Les exceptions obligatoires applicables conformément à la norme IFRS 1 à appliquer lors de la préparation des premiers états financiers de la Société conformément aux IFRS sont les suivantes :

Estimations

Les estimations établies par une entité selon les normes à la date de transition aux IFRS doivent être cohérentes avec les estimations établies à la même date selon le référentiel comptable antérieur, sauf si des éléments probants objectifs montrent que ces estimations étaient erronées.

La Société a pris en considération ces informations au sujet des estimations historiques et a traité la réception de ces informations de la même manière que des événements ultérieurs à la période de reporting ne donnant pas lieu à des ajustements conformément à la norme IAS 10 « Événements postérieurs à la période de reporting », et s'est donc assurée que les estimations établies conformément aux IFRS au 1^{er} janvier 2012 sont cohérentes avec les estimations établies à la même date selon le référentiel comptable antérieur.

Les autres exceptions obligatoires de la norme IFRS 1 n'ont pas été appliquées car elles ne sont pas pertinentes pour la Société.

Exemption prévues dans les IFRS

Le Groupe n'a appliqué aucune des exemptions optionnelles lors de la préparation des premiers états financiers consolidés selon les IFRS.

Les réconciliations suivantes fournissent une quantification de l'impact de la transition aux IFRS aux 31 décembre 2014, 2013 et 2012. Le tableau ci-dessous réconcilie les chiffres obtenus conformément aux GAAP belges tels qu'ils sont rapportés dans les comptes statutaires autonomes.

		2012			
<i>Milliers d'EUR</i>		Bilans d'ouverture	Compte de résultats	Autres mouvements des capitaux propres	Fin d'année
Comptes (autonomes) obtenus conformément aux GAAP belges		3 966	587	(550)	4 003
Consolidation		-	(1 853)	550	(1 303)
Retraitements IFRS (avant intérêts minoritaires)					
- Coûts de restructuration passés en charges		(2 021)	967		(1 054)
- Immobilisations incorporelles					-
- Frais de formation					
- Impôts différés		687	(328)		359
États financiers IFRS		2 632	(627)		2 005

		2013			
<i>Milliers d'EUR</i>		Compte de résultats	Autres mouvements des capitaux propres	Fin d'année	
Comptes (autonomes) obtenus conformément aux GAAP belges		976	(2 207)		2 772
Consolidation		(3 205)	4 218		(290)
Retraitements IFRS (avant intérêts minoritaires)					
- Coûts de restructuration passés en charges		1 011			(43)
- Immobilisations incorporelles		(109)			(109)
- Frais de formation					
- Impôts différés		(201)			158
États financiers IFRS		(1 528)	2 011		2 488

<i>Milliers d'EUR</i>	Compte de résultats	Autres mouvements des capitaux propres	2014 Fin d'année
Comptes (autonomes) obtenus conformément aux GAAP belges	9	11 303	14 084
Consolidation	(2 458)	(5 312)	(8 060)
Retraitements IFRS (avant intérêts minoritaires)			
- Coûts de restructuration passés en charges	43		-
- Immobilisations incorporelles	(937)		(1 046)
- Frais de formation	(17)		(17)
- Impôts différés	405		563
États financiers IFRS	(2 955)	5 991	5 524

Les états financiers consolidés tels que préparés conformément aux GAAP belges n'incluaient pas les états de flux de trésorerie, et aucune réconciliation en tant que telle n'a été fournie en relation avec les flux de trésorerie.

La première adoption des IFRS ont eu les conséquences suivantes sur les états financiers et les capitaux propres du Groupe aux périodes de reporting respectives :

Consolidation : l'objectif des états financiers consolidés est de présenter l'actif, le passif, les capitaux propres, les revenus et les dépenses de la société-mère et de ses filiales comme s'il s'agissait d'une seule entité économique. Le processus de consolidation inclut l'élimination de la participation dans les filiales, l'élimination des transactions entre les différentes sociétés, des bilans et des bénéfices, et l'intégration des résultats des filiales.

Frais de restructuration : conformément aux GAAP belges, une société peut capitaliser certains frais de restructuration, à condition qu'ils se rapportent à une modification substantielle de la structure ou de l'organisation de la société et qu'ils visent une amélioration durable de la rentabilité de la société. Une telle capitalisation n'est pas autorisée par les IFRS. En tant que tels, les frais de restructuration précédemment capitalisés conformément aux GAAP belges ont été retournés pour un montant de 2 021k EUR au 1^{er} janvier 2012, tandis que les frais d'amortissement à hauteur de 44k EUR, 1 011k EUR et 967k EUR ont été retournés des comptes de résultats 2014, 2013 et 2012 préparés conformément aux GAAP belges.

Frais de développement : les GAAP belges prévoient qu'une société peut capitaliser des frais tant pour la recherche que pour le développement, à condition que leur valeur comptable ne dépasse pas une estimation prudente de leur valeur d'utilité. Conformément à la norme IAS 38, qui est beaucoup plus stricte et ne permet pas la capitalisation de frais de recherche, le Groupe a revu ses frais de recherche et de développement et a déterminé qu'ils ne répondent pas aux critères de reconnaissance tant que les démarches réglementaires n'ont pas été accomplies et que les approbations ne sont pas considérées comme hautement probables. En tant que tels, les frais de développement précédemment capitalisés conformément aux GAAP belges ont été retournés pour un montant de 937k EUR (1 021k EUR d'additions ; 74k EUR d'amortissements) en 2014, et de 109k EUR (114k EUR d'additions ; 5k EUR d'amortissements) en 2013.

Impôts sur le résultat différés : conformément à la norme IAS 12, les impôts différés ont été reconnus pour toutes les différences temporelles entre les bases fiscales et comptables des actifs et passifs, et les actifs d'impôt différé ont été reconnus pour les pertes fiscales reportées et les autres crédits d'impôt pour Mithra.

5.25 Frais d'audit

Les frais facturés au Groupe par le commissaire pour les services d'audit en 2014 et 2013 s'élevaient à respectivement 12k EUR et 10k EUR.

États financiers consolidés pro forma non audités

Les états consolidés pro forma non audités suivants de la position financière et le compte de résultats et résultat global (« les états financiers consolidés pro forma » ou « les informations financières consolidées pro forma ») ont été préparés pour illustrer l'impact éventuel sur la Société de l'acquisition d'Estetra SPRL (« Estetra »), de l'acquisition des projets Watson-Actavis, de l'acquisition d'une participation supplémentaire de 25 % de Novalon SA (« Novalon »), et de l'acquisition de Donesta Bioscience B.V. (« Donesta »). Les états consolidés pro forma de la position financière ont été préparés comme si les transactions d'acquisition avaient eu lieu le 31 décembre 2014. Le compte de résultats et résultat global pro forma a été préparé comme si les transactions avaient eu lieu le 1^{er} janvier 2014.

Ces états financiers consolidés pro forma non audités ont été dérivés des états financiers audités de Mithra pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 et des chiffres audités d'Estetra selon les GAAP belges. Il convient de les lire en parallèle avec les états financiers historiques et les notes s'y rapportant.

Le management est occupé à terminer la comptabilité d'acquisition d'Estetra. La préparation des informations financières consolidées pro forma non auditées intègre l'impact de certains ajustements comptables provisoires relatifs à l'acquisition qui sont sujets à modification vu que le management termine l'identification et la reconnaissance de la juste valeur à la date d'acquisition des actifs acquis et des passifs pris en charge. Les valeurs réelles enregistrées une fois que la comptabilité d'acquisition est finalisée sont susceptibles de différer par rapport à celles enregistrées dans les états financiers consolidés pro forma non audités. En outre, ces ajustements n'incluent aucuns frais de constitution qui pourraient être encourus lors de la conclusion de la transaction.

Les informations financières pro forma non auditées sont données à titre informatif uniquement. De par leur nature, celles-ci traitent d'une situation hypothétique, et ne sont pas destinées à représenter ou à indiquer la position financière consolidée ni les résultats d'exploitation que nous aurions rapportés si les transactions d'acquisition avaient été conclues aux dates respectives indiquées ; elles n'indiquent pas non plus les résultats d'exploitation des futures périodes ou de la future position financière des entreprises regroupées. Les ajustements pro forma non audités décrits dans les notes jointes sont basés sur les informations disponibles et certaines hypothèses que le management estime raisonnables aux fins de la préparation de ces informations financières consolidées pro forma.

1 Compte de résultats consolidé pro forma non audité 2014

<i>Milliers d'EUR</i>	Compte de résultats et de résultat consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
COMPTE DE RÉSULTATS CONSOLIDÉ					
Produits	19 038	-	-	-	19 038
Coût des ventes	(9 988)	-	-	-	(9 988)
Bénéfice brut	9 050	-	-	-	9 050
Frais de recherche et développement	(2 614)	(6 359)	-	-	(8 973)
Frais généraux et administratifs	(6 720)	-	-	-	(6 720)
Frais de vente	(3 028)	-	-	-	(3 028)
Autres produits d'exploitation	383	-	-	-	383
Total des charges d'exploitation	(11 978)	(6 359)	-	-	(18 337)
Bénéfice/(perte) d'exploitation	(2 928)	(6 359)	-	-	(9 287)
Produits financiers	0	4	-	-	4
Charges financières	(226)	(750)	(33)	(193)	(1 202)
Résultat financier	(226)	(746)	(33)	(193)	(1 198)
Quote-part des (pertes)/bénéfices des sociétés liées	(94)	-	35	-	(59)
Quote-part des (pertes)/bénéfices des coentreprises	-	-	(1 128)	-	(1 128)
Bénéfice/(perte) avant impôts	(3 248)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 672)
Impôts sur le résultat	293	-	-	-	293
Bénéfice net/(perte nette) de la période	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)

Attribuable aux					
Porteur des capitaux propres de la société-mère	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-
Bénéfice/(perte) par action					
Revenus de base par action (euro)	(0,19)				(0,73)
Revenus par action dilués (euro)	(0,19)				(0,73)

<i>Milliers d'EUR</i>	Compte de résultats et de résultat consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
ÉTAT DU RÉSULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ					
Résultat net de l'exercice	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)
Autres éléments du résultat	-	-	-	-	-
Résultat global de l'année	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)
Attribuable aux					
Porteurs des capitaux propres de la société-mère	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-
Résultat global de l'année	(2 955)	(7 105)	(1 126)	(193)	(11 380)

2 États consolidés pro forma non audités de la position financière au 31 décembre

<i>Milliers d'EUR</i>	Bilan consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma
ACTIFS					
<i>Immobilisations incorporelles</i>	2 181	30 686	-	8 782	41 649
Immobilisations corporelles	2 407	33	-	-	2 440
Écart d'acquisition	-	3 814	-	-	3 814
Participations dans des sociétés liées	2 119	-	(1 965)	-	154
Participations dans des coentreprises	-	-	3 465	-	3 465
Actifs d'impôt sur le résultat différé	563	-	-	-	563
Autres actifs non courants	247	5	-	-	252
Actifs non courants	7 517	34 538	1 500	8 782	52 337
Stocks	1 763	-	-	-	1 763
Créances commerciales et autres créances	4 738	66	-	2	4 806
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 678	434	-	0	2 113
Actifs courants	8 180	500	-	2	8 682
TOTAL DE L'ACTIF	15 696	35 038	1 500	8 784	61 019
<i>Milliers d'EUR</i>	Bilan consolidé historique de Mithra	Regroupement d'entreprises Estetra	Novalon	Acquisition d'actifs	États pro forma

CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS

Capitaux propres

Capital social	3 107	-	-	-	3 107
Prime d'émission	10 572	-	-	-	10 572
Bénéfice cumulé/(perte cumulée)	(8 154)	0	-	-	(8 154)
Autres réserves	-	-	-	-	-
Fonds propres attribuables aux porteurs de fonds propres	5 524	0	-	-	5 524
CTA	-	-	-	-	-
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-
Total des capitaux propres	5 524	0	-	-	5 524
Emprunts subordonnés	500	-	-	-	500
Prêts financiers	1 150	-	-	-	1 150
Autres prêts	-	24 232	-	697	24 929
Passif d'impôt différé	-	-	-	-	-
Passifs non courants	1 650	24 232	-	697	26 579
Part actuelle des prêts financiers	177	-	-	85	262
Dettes financières à court terme	3 396	10 056	1 500	8 000	22 952
Dettes commerciales et autres passifs courants	4 640	751	-	2	5 393
Impôt sur le revenu de la société à payer	311	-	-	-	310
Passifs courants	8 523	10 807	1 500	8 087	28 916
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	15 696	35 038	1 500	8 784	61 019

3 Notes relatives aux informations financières consolidées pro forma

3.1 Base de présentation

Les états financiers pro forma incluent les transactions suivantes pour 2015 :

- a) Le 27 janvier 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions et d'actifs pour acquérir toutes les actions de la société Estetra SPRL (qui détient les droits de propriété intellectuelle relatifs à Estelle[®]) et tous les titres et droits de propriété intellectuelle relatifs aux produits Colvir, Vaginate et Alyssa, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2015. L'acquisition d'Estetra SPRL remplit les conditions d'un regroupement d'entreprises et tous les actifs acquis et les passifs pris en charge seront donc comptabilisés à leur juste valeur à la date d'acquisition. L'acquisition des projets Watson-Actavis Colvir, Vaginate et Alyssa est enregistrée comme une acquisition d'actifs au coût. Comme décrit plus loin, nous avons présenté le regroupement d'entreprises Estetra d'une manière distincte par rapport à une cession d'actifs.
- b) Au 31 décembre 2014, Mithra détenait 25 % des parts de sa société liée Novalon SA, une société anonyme dont le siège social est sis Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège. En mars 2015, Mithra a acquis 25 % de participation supplémentaire pour un montant de 1 500k EUR. À l'issue de la transaction, ni Mithra ni aucun autre actionnaire n'est capable de déterminer seul la trajectoire stratégique de Novalon SA. Par conséquent, aucun des actionnaires ne contrôle Novalon seul. Les actionnaires ont accepté de partager le contrôle. Un contrôle commun existe car les décisions touchant les activités pertinentes nécessitent le consentement unanime des deux parties. Novalon est donc présentée comme une coentreprise et comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence comme si Mithra détenait 50 % des parts à partir de 2014.
- c) Le 30 mars 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience B.V. Donesta Bioscience B.V. détient tous les brevets et les droits de propriété intellectuelle liés à l'estérol qui étaient détenus par le groupe Pantarhei Bioscience, à l'exclusion des droits liés à Estelle[®], précédemment acquis par Estetra. L'acquisition de Donesta ne remplit pas les conditions d'un regroupement d'entreprises, et n'est donc pas présentée comme une acquisition d'immobilisations incorporelles au coût.

3.2 Ajustements pro forma

Les informations financières pro forma se basent sur les états financiers historiques consolidés de Mithra et certains ajustements que Mithra estime raisonnables pour donner lieu aux transactions mentionnées ci-dessus. Ces ajustements se basent sur les informations disponibles actuellement et

sur certaines hypothèses. Par conséquent, les ajustements réels sont susceptibles de différer des ajustements pro forma. Les ajustements ont été présentés selon la nature des transactions, soit le regroupement d'entreprises d'Estetra à sa juste valeur, l'acquisition des 25 % de participation de Novalon et l'acquisition de tous les actifs, y compris Colvir, Vaginate et Alyssa et estétrol.

Les ajustements effectués lors de la préparation des informations financières pro forma sont les suivants :

3.2.1 Estetra SPRL

Mithra est en train de terminer la comptabilité d'acquisition conformément à la norme IFRS 3. Aux fins de la préparation des informations financières pro forma, les ajustements suivants ont été faits pour refléter nos estimations préliminaires de la juste valeur de la contrepartie à payer et des actifs nets acquis :

- La dette extérieure a été augmentée de 34 288k EUR, soit la juste valeur de la contrepartie totale à payer et des passifs pris en charge. La contrepartie totale à payer inclut le paiement de 970k EUR à la clôture, des paiements différés de 1 500k EUR avant le 30 juin 2015 au plus tard, et jusqu'à 7 500k EUR lorsque se produit le premier des événements déclencheurs, incluant l'introduction en bourse planifiée, ou au plus tard le 30 juin 2016. Une contrepartie conditionnelle supplémentaire de 25 000k EUR et de 25 000k USD est due au vendeur lorsque certaines étapes sont atteintes en matière de développement et de commercialisation des produits ainsi que lorsque certains objectifs de vente sont atteints, dont 2 500k EUR exigibles à la clôture de l'offre. La Société a estimé la juste valeur de la considération éventuelle en utilisant l'approche de la probabilité moyenne pondérée qui considérait les issues possibles en se basant sur des hypothèses quant à la planification et à la probabilité de la date de lancement des produits, aux taux d'actualisation associés à la planification du premier paiement, à la probabilité du taux de réussite et aux redressements de l'actualisation des flux de trésorerie associés. Les passifs pris en charge incluent les avances gouvernementales sans intérêt reçues par Estetra à hauteur de 8 673k EUR, qui ont été estimées à leur juste valeur de 6 062k EUR à la date d'acquisition. Ces avances seront remboursées selon un plan dynamique incluant des remboursements fixes et des remboursements variables. Les remboursements variables dépendent de l'obtention des objectifs de vente pour une période de 10 ans débutant dès que les produits concernés sont commercialisables. Les avances sont libres d'intérêt au cours de la période de développement mais porteront intérêt dès que les produits concernés seront commercialisables.
- les immobilisations incorporelles acquises ont été enregistrées à 30 686k EUR pour refléter notre estimation préliminaire de la juste valeur à la date d'acquisition des droits d'entreprise acquis. Le prix d'achat attribué à ces immobilisations incorporelles se basait sur les prévisions d'entrée et de sortie de trésorerie du management, en utilisant la méthode des recettes excédentaires pour calculer la juste valeur des actifs acquis en prenant d'autres facteurs en considération.
- le compte de résultats est ajusté pour les dépenses de développement d'Estetra associées à Estelle® en 2014. Les dépenses consistent principalement en frais de développement externalisés associés à l'optimisation du procédé de synthèse de l'estétrol, alors que les avantages au personnel s'élèvent à 450k EUR.
- comme l'intégralité de la dette historique d'Estetra a été réglée, des ajustements ont été faits dans les informations financières pro forma consolidées pour éliminer les charges d'intérêt historiques comptabilisées au compte de résultats pendant l'exercice terminé le 31 décembre 2014 pour un montant de 246k EUR. La charge d'intérêt de 750k EUR associée au financement de l'acquisition a été incluse. Un taux d'intérêt de 2,2 % a été appliqué et ajusté.

Le tableau suivant réconcilie les chiffres statutaires d'Estetra avec les informations pro forma utilisées :

<i>Milliers d'EUR</i>	Chiffres statutaires 2014	Répartition du prix d'acquisition	Ajustements IFRS	Charges d'intérêt	Chiffres pro forma
Actifs non courants	14 015	20 523			34 538
Actifs courants	500				500
Total de l'actif	14 515	20 523	-		35 038
Capitaux propres	13 764	13 764			
Passifs non courants	-	24 232			24 232
Passifs courants	751	10 056			10 807
Total des passifs	14 515	20 524	-	-	35 038
Résultat net	2 536		3 819	818	7 173

La répartition du prix d'acquisition reflète l'impact de l'acquisition d'Estetra par Mithra comme décrit dans la note 22.1. Les ajustements IFRS dans le compte de résultats se rapportent principalement à la différence dans les principes comptables pour les dépenses de développement. Les GAAP belges prévoient qu'une société peut capitaliser des frais tant pour la recherche que pour le développement, à condition que leur valeur comptable ne dépasse pas une estimation prudente de leur valeur d'utilité. La norme IAS 38 est beaucoup plus stricte. Aux fins de la présentation des informations pro forma, les frais de recherche et de développement capitalisés en 2014 conformément aux GAAP belges ont été retournés pour un montant de 3 977k EUR. Pour les charges d'intérêt, nous vous référons aux explications ci-dessus.

3.3 Novalon

Le bilan pro forma reflète un investissement additionnel de 1 500k EUR dans Novalon pour acquérir une participation supplémentaire de 25 %, ainsi qu'une dette à court terme correspondante.

Le compte de résultats et résultat global a été ajusté pour refléter une participation de 50 % dans les pertes de 2014 de cette entité, qui est comptabilisée en utilisant la méthode de la mise en équivalence.

Nous avons supposé une charge d'intérêt sur le financement de la transaction de 2,2 %. La dette est présentée à court terme vu qu'elle a été remboursée peu après la transaction.

3.4 Acquisition d'actifs

La colonne portant sur la cession d'actifs reflète le prix d'acquisition des projets acquis des différentes entités du groupe Watson-Actavis ainsi que les actifs acquis par l'acquisition de Donesta.

Les immobilisations incorporelles achetées à Donesta (tous les brevets et droits de propriété intellectuelle liés à l'estétrol, à l'exclusion des droits liés à Estelle®) sont enregistrées à leur coût d'acquisition de 8 000k EUR. Aux fins de la préparation des présents états financiers pro forma, seuls les paiements qui ont eu lieu ou auront lieu avant le 31 décembre 2015 ont été inclus. Les paiements conditionnels de maximum 12 000k EUR n'ont pas été exprimés (voir ci-dessus la note 22.2 des états financiers consolidés). Comme aucune dépense matérielle n'a été engagée pour développer des produits en 2014, aucun ajustement n'a été fait dans le compte de résultats et résultat global.

Les anciens projets Watson-Actavis (Colvir, Vaginate et Alyssa) ont été acquis pour 1 EUR chacun, à majorer des avances gouvernementales remboursables associées à Colvir pour un montant de 782k EUR. En outre, un paiement de 500k EUR est dû lorsque les Essais Cliniques de la Phase III par rapport à Colvir commencent.

Nous avons supposé une charge d'intérêt sur le financement des transactions de 2,2 %.

3.5 Revenus par action Ordinaire

Les revenus pro forma par action ordinaire pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 ont été calculés en utilisant le même nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation que celui utilisé par Mithra dans le calcul des revenus par action présenté dans ses états financiers historiques.

3.6 Rapport du commissaire aux comptes relatif aux informations financières consolidées pro forma non auditées

MITHRA PHARMACEUTICALS SA

Rapport de l'auditeur sur la compilation de l'information
financière pro-forma consolidée
au 31 décembre 2014

RAPPORT DE L'AUDITEUR SUR LA COMPILATION DE L'INFORMATION FINANCIERE PRO-FORMA
CONSOLIDEE AU 31 DECEMBRE 2014

A l'attention de l'organe de gestion de
MITHRA PHARMACEUTICALS SA

Nous vous faisons rapport sur l'information financière pro-forma consolidée de MITHRA PHARMACEUTICALS SA et de ses filiales annexée au présent rapport et préparée par l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA, comprenant l'état de la situation financière (Bilan) pro-forma consolidée au 31 décembre 2014, le compte de résultats pro-forma consolidé pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2014 ainsi que les annexes y afférentes. Les règles, sur base desquelles l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA a compilé l'information financière pro-forma consolidée, sont décrites dans les annexes à l'information financière pro-forma consolidée.

L'information financière pro-forma consolidée a été compilée par l'organe de gestion de la société MITHRA PHARMACEUTICALS SA afin d'illustrer l'impact potentiel sur la société de l'acquisition de la société Estetra SPRL ("Estetra"), de l'acquisition des projets Watson-Activis, de l'acquisition d'une participation complémentaire de 25 % dans la société Novalon SA ("Novalon") et de l'acquisition de Donesta BV ("Donesta"). L'état de la situation financière (Bilan) pro-forma consolidée a été préparé comme si les opérations d'acquisition avaient eu lieu au 31 décembre 2014. Le compte de résultats pro-forma consolidé a été préparé comme si les opérations avaient été réalisées au 1^{er} janvier 2014.

Responsabilité de l'organe de gestion relative à l'information financière pro-forma

L'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA est responsable de la préparation et du contenu de l'information financière pro-forma consolidée, en conformité avec la réglementation européenne (EU Regulation 809/2004) et avec le contenu des mises à jour de l'ESMA relatives aux recommandations CESR pour l'implémentation cohérente de cette réglementation (ESMA/2011/81). De plus, l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA est responsable des hypothèses, incluses dans l'information financière pro-forma consolidée, sur lesquelles les ajustements pro-forma sont basés.

Responsabilité de l'auditeur

Notre responsabilité consiste à émettre le rapport requis à l'Annexe II 7 du Règlement européen 809/2004.

Nous avons mené nos diligences conformément au standard international ISAE 3420 "Assurance Engagements to Report on the Compilation of Pro-Forma Financial Information Included in a Prospectus", édité par l'IAASB (International Auditing and Assurance Standards Board), lequel requiert que l'auditeur se conforme aux exigences éthiques et planifie et exécute des procédures ayant pour objectif d'obtenir l'assurance raisonnable que l'organe de gestion a compilé, dans tous ses aspects matériels, l'information financière pro-forma conformément (i) à la réglementation européenne (EU Regulation 809/2004) et au contenu des mises à jour de l'ESMA relatives aux recommandations CESR pour l'implémentation cohérente de cette réglementation (ESMA/2011/81) et (ii) aux hypothèses définies par l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA.

Pour les besoins du présent rapport, nous ne sommes pas responsables de la mise à jour ou de la réédition de rapports ou d'opinions relatifs à l'information financière historique utilisée dans la compilation de l'information financière pro-forma consolidée. Par ailleurs, nous n'avons pas réalisé un audit ou une revue de l'information financière pro-forma et, par conséquent, nous n'exprimons pas une opinion sur l'information financière pro-forma.

L'objectif de ce rapport consiste à obtenir une assurance raisonnable que l'information financière pro-forma consolidée a été compilée, dans tous ses aspects matériels, sur base des critères applicables utilisés dans leur préparation. Ceci requiert (i) la réalisation de procédures nécessaires afin d'évaluer si les critères applicables utilisés par l'organe de gestion lors de la compilation fournissent une base raisonnable pour la présentation des effets significatifs résultant directement de l'évènement ou de la transaction et (ii) d'obtenir les pièces justificatives suffisantes afin de s'assurer que :

- Les ajustements pro-forma reflètent un effet approprié compte tenu des critères prédéfinis ;
- L'information financière pro-forma consolidée reflète la correcte application des ajustements apportés à l'information financière historique ;
- Les règles d'évaluation appliquées par l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA pour la compilation de l'information financière pro-forma consolidée sont cohérentes avec les critères et les

règles d'évaluation utilisés lors de la préparation des comptes annuels consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS SA et de ses filiales pour l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Les procédures que nous avons réalisées dépendent de notre jugement professionnel, compte tenu de notre compréhension de la nature de la société, de l'évènement ou de la transaction pour lequel l'information financière pro-forma consolidée a été compilée et d'autres faits et circonstances relatives à notre mission.

Notre engagement implique également l'évaluation de la présentation de l'information financière pro-forma dans son ensemble.

Nous sommes d'avis que les pièces justificatives que nous avons obtenues sont suffisantes et appropriées pour fournir une base à notre opinion.

Opinion

A notre opinion:

- L'information financière pro-forma consolidée annexée a été correctement compilée, sur base des critères applicables et des hypothèses définies par l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA;
- Les règles d'évaluation utilisées par l'organe de gestion de MITHRA PHARMACEUTICALS SA pour la compilation de l'information financière pro-forma consolidée annexée sont cohérentes avec les critères et règles utilisés dans la préparation des comptes annuels consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS SA et de ses filiales au 31 décembre 2014.

Ce rapport a été préparé à la demande de MITHRA PHARMACEUTICALS SA en relation avec l'offre initiale de MITHRA PHARMACEUTICALS SA sur le marché d'Euronext Bruxelles et ne peut dès lors être utilisé à d'autres fins ou sur d'autres marchés, ou publié dans tout autre document de nature similaire sans notre consentement préalable écrit.

12 juin 2015

BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL

Représenté par

Félix FANK

4 Comptes annuels statutaires d'Estetra SA pour l'exercice terminé le 31 décembre 2014

COMPTES ANNUELS EN EUROS

Dénomination: **ESTETRA**

Forme juridique: Société privée à responsabilité limitée

Adresse: Rue Saint-Georges

N°: 5

Boîte:

Code postal: 4000

Commune: Liège

Pays: Belgique

Registre des personnes morales (RPM) - Tribunal de Commerce de Liège, division Liège

Adresse Internet:

Numéro d'entreprise

BE 0818.257.356

Date du dépôt de l'acte constitutif ou du document le plus récent mentionnant la date de publication des actes constitutif et modificatif(s) des statuts.

15-04-2015

Comptes annuels approuvés par l'assemblée générale du

15-06-2015

et relatifs à l'exercice couvrant la période du

01-01-2014

au

31-12-2014

Exercice précédent du

01-01-2013

au

31-12-2013

Les montants relatifs à l'exercice précédent sont identiques à ceux publiés antérieurement.

Documents joints aux présents comptes annuels:

Numéros des sections du document normalisé non déposées parce que sans objet:

C 1.2, C 5.1, C 5.2.3, C 5.2.4, C 5.3.1, C 5.3.4, C 5.3.5, C 5.4.1, C 5.4.2, C 5.5.1, C 5.5.2, C 5.6, C 5.8, C 5.11, C 5.13, C 5.16, C 5.17.2, C 8, C 9

LISTE COMPLETE avec nom, prénoms, profession, domicile (adresse, numéro, code postal et commune) et fonction au sein de l'entreprise des ADMINISTRATEURS, GERANTS ET COMMISSAIRES

BUCHEN David A.

Jacob Arnold Road 15
NJ Morristown
ETATS-UNIS

Début de mandat: 23-01-2013

Fin de mandat: 27-01-2015

Gérant

WILKINSON Frederick G.

Lowery Lane 67
NJ Mendham
ETATS-UNIS

Début de mandat: 23-01-2013

Fin de mandat: 25-04-2014

Gérant

YIMA SPRL

BE 0871.523.818



Rue de l'Arbre Sainte Barbe 194
4000 Liège
BELGIQUE

Début de mandat: 27-01-2015

Gérant

Représenté directement ou indirectement
par:

FORNIERI François

SCCRL PWC RÉVISEURS D'ENTREPRISE (B00009)

BE 0429.501.944

Woluwedal 19

1932 Sint-Stevens-Woluwe

BELGIQUE

Début de mandat: 20-12-2013

Fin de mandat: 20-06-2016

Réviseur d'entreprises

Représenté directement ou indirectement
par:

D'HONDT Peter (A01674)

Réviseur



BILAN APRÈS RÉPARTITION

	Ann.	Codes	Exercice	Exercice précédent
ACTIF				
ACTIFS IMMOBILISÉS		20/28	14.015.393	10.007.411
Frais d'établissement	5.1	20		
Immobilisations incorporelles	5.2	21	13.976.912	10.000.462
Immobilisations corporelles	5.3	22/27	33.425	6.949
Terrains et constructions		22		
Installations, machines et outillage		23	18.038	3.410
Mobilier et matériel roulant		24	4.225	3.539
Location-financement et droits similaires		25		
Autres immobilisations corporelles		26		
Immobilisations en cours et acomptes versés		27	11.162	
Immobilisations financières	5.4/5.5.1	28	5.056	
Entreprises liées	5.14	280/1		
Participations		280		
Créances		281		
Autres entreprises avec lesquelles il existe un lien de participation	5.14	282/3		
Participations		282		
Créances		283		
Autres immobilisations financières		284/8	5.056	
Actions et parts		284		
Créances et cautionnements en numéraire		285/8	5.056	
ACTIFS CIRCULANTS		29/58	500.477	492.822
Créances à plus d'un an		29		
Créances commerciales		290		
Autres créances		291		
Stocks et commandes en cours d'exécution		3		301.832
Stocks		30/36		301.832
Approvisionnements		30/31		301.832
En-cours de fabrication		32		
Produits finis		33		
Marchandises		34		
Immeubles destinés à la vente		35		
Acomptes versés		36		
Commandes en cours d'exécution		37		
Créances à un an au plus		40/41	65.918	158.153
Créances commerciales		40	18.800	57.675
Autres créances		41	47.118	100.478
Placements de trésorerie	5.5.1/5.6	50/53		
Actions propres		50		
Autres placements		51/53		
Valeurs disponibles		54/58	434.108	32.177
Comptes de régularisation	5.6	490/1	451	660
TOTAL DE L'ACTIF		20/58	14.515.870	10.500.233



	Ann.	Codes	Exercice	Exercice précédent
PASSIF				
CAPITAUX PROPRES		10/15	13.764.837	5.775.449
Capital	5.7	10	15.258.980	4.733.038
Capital souscrit		100	15.258.980	4.733.038
Capital non appelé		101		
Primes d'émission		11		
Plus-values de réévaluation		12		
Réserves		13		
Réserve légale		130		
Réserves indisponibles		131		
Pour actions propres		1310		
Autres		1311		
Réserves immunisées		132		
Réserves disponibles		133		
Bénéfice (Perte) reporté(e)		14	-1.494.143	1.042.411
(+)/(-)				
Subsides en capital		15		
Avance aux associés sur répartition de l'actif net		19		
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFÉRÉS		16		
Provisions pour risques et charges		160/5		
Pensions et obligations similaires		160		
Charges fiscales		161		
Grosses réparations et gros entretien		162		
Autres risques et charges	5.8	163/5		
Impôts différés		168		
DETTES		17/49	751.033	4.724.784
Dettes à plus d'un an	5.9	17		882.350
Dettes financières		170/4		
Emprunts subordonnés		170		
Emprunts obligataires non subordonnés		171		
Dettes de location-financement et assimilées		172		
Etablissements de crédit		173		
Autres emprunts		174		
Dettes commerciales		175		
Fournisseurs		1750		
Effets à payer		1751		
Acomptes reçus sur commandes		176		
Autres dettes		178/9		882.350
Dettes à un an au plus	5.9	42/48	751.033	3.842.434
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année		42		2.170
Dettes financières		43		
Etablissements de crédit		430/8		
Autres emprunts		439		
Dettes commerciales		44	492.285	3.769.698
Fournisseurs		440/4	492.285	3.769.698
Effets à payer		441		
Acomptes reçus sur commandes		46		
Dettes fiscales, salariales et sociales	5.9	45	188.748	70.566
Impôts		450/3		
Rémunérations et charges sociales		454/9	188.748	70.566
Autres dettes		47/48	70.000	
Comptes de régularisation	5.9	492/3		
TOTAL DU PASSIF		10/49	14.515.870	10.500.233



COMPTE DE RÉSULTATS

	Ann.	Codes	Exercice	Exercice précédent
Ventes et prestations		70/74	4.059.687	9.007.838
Chiffre d'affaires	5.10	70		
En-cours de fabrication, produits finis et commandes en cours d'exécution: augmentation (réduction) (+)/(-)		71		
Production immobilisée		72	3.976.450	5.601.744
Autres produits d'exploitation	5.10	74	83.237	3.406.094
Coût des ventes et des prestations		60/64	6.441.923	7.471.748
Approvisionnements et marchandises		60		117.248
Achats		600/8		31.080
Stocks: réduction (augmentation) (+)/(-)		609		86.168
Services et biens divers		61	5.508.673	7.012.818
Rémunérations, charges sociales et pensions (+)/(-)	5.10	62	520.768	337.629
Amortissements et réductions de valeur sur frais d'établissement, sur immobilisations incorporelles et corporelles		630	6.491	2.809
Réductions de valeur sur stocks, sur commandes en cours d'exécution et sur créances commerciales: dotations (reprises) (+)/(-)		631/4	301.832	
Provisions pour risques et charges: dotations (utilisations et reprises) (+)/(-)	5.10	635/7		
Autres charges d'exploitation	5.10	640/8	104.159	1.244
Charges d'exploitation portées à l'actif au titre de frais de restructuration (-)		649		
Bénéfice (Perte) d'exploitation (+)/(-)		9901	-2.382.236	1.536.090
Produits financiers		75	3.649	4.171
Produits des immobilisations financières		750	226	132
Produits des actifs circulants		751		
Autres produits financiers	5.11	752/9	3.423	4.039
Charges financières	5.11	65	158.027	128.342
Charges des dettes		650	149.521	120.651
Réductions de valeur sur actifs circulants autres que stocks, commandes en cours et créances commerciales: dotations (reprises) (+)/(-)		651		
Autres charges financières		652/9	8.506	7.691
Bénéfice (Perte) courant(e) avant impôts (+)/(-)		9902	-2.536.614	1.411.919
Produits exceptionnels		76	60	
Reprises d'amortissements et de réductions de valeur sur immobilisations incorporelles et corporelles		760		
Reprises de réductions de valeur sur immobilisations financières		761		
Reprises de provisions pour risques et charges exceptionnels		762		
Plus-values sur réalisation d'actifs immobilisés		763	60	
Autres produits exceptionnels	5.11	764/9		
Charges exceptionnelles		66		
Amortissements et réductions de valeur exceptionnels sur frais d'établissement, sur immobilisations incorporelles et corporelles		660		
Réductions de valeur sur immobilisations financières		661		
Provisions pour risques et charges exceptionnels: dotations (utilisations) (+)/(-)		662		
Moins-values sur réalisation d'actifs immobilisés		663		
Autres charges exceptionnelles	5.11	664/8		
Charges exceptionnelles portées à l'actif au titre de frais de restructuration (-)		669		
Bénéfice (Perte) de l'exercice avant impôts (+)/(-)		9903	-2.536.554	1.411.919
Prélèvements sur les impôts différés		780		
Transfert aux impôts différés		680		
Impôts sur le résultat (+)/(-)	5.12	67/77		79
Impôts		670/3		79



N° BE 0818.257.356

C 3

	Ann.	Codes	Exercice	Exercice précédent
Régularisations d'impôts et reprises de provisions fiscales		77		
Bénéfice (Perte) de l'exercice	(+)(-)	9904	-2.536.554	1.411.840
Prélèvements sur les réserves immunisées		789		
Transfert aux réserves immunisées		689		
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(+)(-)	9905	-2.536.554	1.411.840



AFFECTATIONS ET PRÉLÈVEMENTS

		Codes	Exercice	Exercice précédent
Bénéfice (Perte) à affecter	(+)/(-)	9906	-1.494.143	-1.457.589
Bénéfice (Perte) de l'exercice à affecter	(+)/(-)	9905	-2.536.554	1.411.840
Bénéfice (Perte) reporté(e) de l'exercice précédent	(+)/(-)	14P	1.042.411	-2.869.429
Prélèvements sur les capitaux propres		791/2		
sur le capital et les primes d'émission		791		
sur les réserves		792		
Affectations aux capitaux propres		691/2		
au capital et aux primes d'émission		691		
à la réserve légale		6920		
aux autres réserves		6921		
Bénéfice (Perte) à reporter	(+)/(-)	14	-1.494.143	1.042.411
Intervention d'associés dans la perte		794		2.500.000
Bénéfice à distribuer		694/6		
Rémunération du capital		694		
Administrateurs ou gérants		695		
Autres allocataires		696		



ANNEXE
ETAT DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

	Codes	Exercice	Exercice précédent
FRAIS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8051P	XXXXXXXXXX	9.914.748
Mutations de l'exercice			
Acquisitions, y compris la production immobilisée	8021	3.976.450	
Cessions et désaffectations	8031		
Transferts d'une rubrique à une autre (+)/(-)	8041		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8051	13.891.198	
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice			
	8121P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actés	8071		
Repris	8081		
Acquis de tiers	8091		
Annulés à la suite de cessions et désaffectations	8101		
Transférés d'une rubrique à une autre (+)/(-)	8111		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice	8121		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	210	13.891.198	



	Codes	Exercice	Exercice précédent
CONCESSIONS, BREVETS, LICENCES, SAVOIR-FAIRE, MARQUES ET DROITS SIMILAIRES			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8052P	XXXXXXXXXX	85.714
Mutations de l'exercice			
Acquisitions, y compris la production immobilisée	8022		
Cessions et désaffectations	8032		
Transferts d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8042		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8052	85.714	
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice			
	8122P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actés	8072		
Repris	8082		
Acquis de tiers	8092		
Annulés à la suite de cessions et désaffectations	8102		
Transférés d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8112		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice			
	8122		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	211	85.714	



ETAT DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES

	Codes	Exercice	Exercice précédent
INSTALLATIONS, MACHINES ET OUTILLAGE			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8192P	XXXXXXXXXX	3.860
Mutations de l'exercice			
Acquisitions, y compris la production immobilisée	8162	114.431	
Cessions et désaffectations	8172	98.441	
Transferts d'une rubrique à une autre (+)/(-)	8182		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8192	19.850	
Plus-values au terme de l'exercice			
	8252P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actées	8212		
Acquises de tiers	8222		
Annulées	8232		
Transférées d'une rubrique à une autre (+)/(-)	8242		
Plus-values au terme de l'exercice	8252		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice			
	8322P	XXXXXXXXXX	450
Mutations de l'exercice			
Actés	8272	4.005	
Repris	8282		
Acquis de tiers	8292		
Annulés à la suite de cessions et désaffectations	8302	2.643	
Transférés d'une rubrique à une autre (+)/(-)	8312		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice	8322	1.812	
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	23	18.038	



	Codes	Exercice	Exercice précédent
MOBILIER ET MATÉRIEL ROULANT			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8193P	XXXXXXXXXX	7.078
Mutations de l'exercice			
Acquisitions, y compris la production immobilisée	8163	3.172	
Cessions et désaffectations	8173		
Transferts d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8183		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8193	10.250	
Plus-values au terme de l'exercice			
	8253P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actées	8213		
Acquises de tiers	8223		
Annulées	8233		
Transférées d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8243		
Plus-values au terme de l'exercice	8253		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice			
	8323P	XXXXXXXXXX	3.539
Mutations de l'exercice			
Actés	8273	2.486	
Repris	8283		
Acquis de tiers	8293		
Annulés à la suite de cessions et désaffectations	8303		
Transférés d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8313		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice	8323	6.025	
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	24	4.225	



	Codes	Exercice	Exercice précédent
IMMOBILISATIONS EN COURS ET ACOMPTES VERSÉS			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8196P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Acquisitions, y compris la production immobilisée	8166	11.162	
Cessions et désaffectations	8176		
Transferts d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8186		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8196	11.162	
Plus-values au terme de l'exercice	8256P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actées	8216		
Acquises de tiers	8226		
Annulées	8236		
Transférées d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8246		
Plus-values au terme de l'exercice	8256		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice	8326P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actés	8276		
Repris	8286		
Acquis de tiers	8296		
Annulés à la suite de cessions et désaffectations	8306		
Transférés d'une rubrique à une autre	(+)/(-) 8316		
Amortissements et réductions de valeur au terme de l'exercice	8326		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	27	11.162	

ETAT DES IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

	Codes	Exercice	Exercice précédent
AUTRES ENTREPRISES - PARTICIPATIONS, ACTIONS ET PARTS			
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8393P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Acquisitions	8363		
Cessions et retraits	8373		
Transferts d'une rubrique à une autre	(+)(-) 8383		
Valeur d'acquisition au terme de l'exercice	8393		
Plus-values au terme de l'exercice	8453P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actées	8413		
Acquises de tiers	8423		
Annulées	8433		
Transférées d'une rubrique à une autre	(+)(-) 8443		
Plus-values au terme de l'exercice	8453		
Réductions de valeur au terme de l'exercice	8523P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Actées	8473		
Reprises	8483		
Acquises de tiers	8493		
Annulées à la suite de cessions et retraits	8503		
Transférées d'une rubrique à une autre	(+)(-) 8513		
Réductions de valeur au terme de l'exercice	8523		
Montants non appelés au terme de l'exercice	8553P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice	(+)(-) 8543		
Montants non appelés au terme de l'exercice	8553		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	284		
AUTRES ENTREPRISES - CRÉANCES			
Valeur comptable nette au terme de l'exercice	285/8P	XXXXXXXXXX	
Mutations de l'exercice			
Additions	8583	5.056	
Remboursements	8593		
Réductions de valeur actées	8603		
Réductions de valeur reprises	8613		
Différences de change	(+)(-) 8623		
Autres	(+)(-) 8633		
VALEUR COMPTABLE NETTE AU TERME DE L'EXERCICE	285/8	5.056	
RÉDUCTIONS DE VALEUR CUMULÉES SUR CRÉANCES AU TERME DE L'EXERCICE	8653		



ETAT DU CAPITAL ET STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT

ETAT DU CAPITAL

Capital social

Capital souscrit au terme de l'exercice
Capital souscrit au terme de l'exercice

Codes	Exercice	Exercice précédent
100P	XXXXXXXXXX	4.733.038
100	15.258.980	

Modifications au cours de l'exercice
Augmentation du capital

Codes	Montants	Nombre d'actions
	10.525.942,35	25.032.949
	15.258.980,35	36.289.129
8702	XXXXXXXXXX	
8703	XXXXXXXXXX	

Représentation du capital
Catégories d'actions
Actions sans désignation de valeur nominale

Actions nominatives
Actions au porteur et/ou dématérialisées

Capital non libéré

Capital non appelé
Capital appelé, non versé
Actionnaires redevables de libération

Codes	Montant non appelé	Montant appelé non versé
101		XXXXXXXXXX
8712	XXXXXXXXXX	

Actions propres

Détenues par la société elle-même
Montant du capital détenu
Nombre d'actions correspondantes
Détenues par ses filiales
Montant du capital détenu
Nombre d'actions correspondantes

Engagement d'émission d'actions

Suite à l'exercice de droits de conversion
Montant des emprunts convertibles en cours
Montant du capital à souscrire
Nombre maximum correspondant d'actions à émettre
Suite à l'exercice de droits de souscription
Nombre de droits de souscription en circulation
Montant du capital à souscrire
Nombre maximum correspondant d'actions à émettre

Capital autorisé non souscrit

Parts non représentatives du capital

Répartition
Nombre de parts
Nombre de voix qui y sont attachées
Ventilation par actionnaire
Nombre de parts détenues par la société elle-même
Nombre de parts détenues par les filiales

Codes	Exercice
8721	
8722	
8731	
8732	
8740	
8741	
8742	
8745	
8746	
8747	
8751	

Codes	Exercice
8761	
8762	
8771	
8781	

STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT DE L'ENTREPRISE À LA DATE DE CLÔTURE DE SES COMPTES, TELLE QU'ELLE RÉSULTE DES DÉCLARATIONS REÇUES PAR L'ENTREPRISE



ETAT DES DETTES ET COMPTES DE RÉGULARISATION DU PASSIF

VENTILATION DES DETTES À L'ORIGINE À PLUS D'UN AN, EN FONCTION DE LEUR DURÉE RÉSIDUELLE

Dettes à plus d'un an échéant dans l'année

Dettes financières
Emprunts subordonnés
Emprunts obligataires non subordonnés
Dettes de location-financement et assimilées
Etablissements de crédit
Autres emprunts
Dettes commerciales
Fournisseurs
Effets à payer
Acomptes reçus sur commandes
Autres dettes

Total des dettes à plus d'un an échéant dans l'année**Dettes ayant plus d'un an mais 5 ans au plus à courir**

Dettes financières
Emprunts subordonnés
Emprunts obligataires non subordonnés
Dettes de location-financement et assimilées
Etablissements de crédit
Autres emprunts
Dettes commerciales
Fournisseurs
Effets à payer
Acomptes reçus sur commandes
Autres dettes

Total des dettes ayant plus d'un an mais 5 ans au plus à courir**Dettes ayant plus de 5 ans à courir**

Dettes financières
Emprunts subordonnés
Emprunts obligataires non subordonnés
Dettes de location-financement et assimilées
Etablissements de crédit
Autres emprunts
Dettes commerciales
Fournisseurs
Effets à payer
Acomptes reçus sur commandes
Autres dettes

Total des dettes ayant plus de 5 ans à courir

Codes	Exercice
8801	
8811	
8821	
8831	
8841	
8851	
8861	
8871	
8881	
8891	
8901	
42	
8802	
8812	
8822	
8832	
8842	
8852	
8862	
8872	
8882	
8892	
8902	
8912	
8803	
8813	
8823	
8833	
8843	
8853	
8863	
8873	
8883	
8893	
8903	
8913	

DETTES GARANTIES**Dettes garanties par les pouvoirs publics belges**

Dettes financières
Emprunts subordonnés
Emprunts obligataires non subordonnés
Dettes de location-financement et assimilées
Etablissements de crédit
Autres emprunts
Dettes commerciales
Fournisseurs
Effets à payer
Acomptes reçus sur commandes
Dettes salariales et sociales
Autres dettes

Total des dettes garanties par les pouvoirs publics belges**Dettes garanties par des sûretés réelles constituées ou irrévocablement promises sur les actifs de l'entreprise**

Dettes financières
Emprunts subordonnés

Codes	Exercice
8921	
8931	
8941	
8951	
8961	
8971	
8981	
8991	
9001	
9011	
9021	
9051	
9061	
8922	
8932	



N° BE 0818.257.356

C 5.9

	Codes	Exercice
Emprunts obligataires non subordonnés	8942	
Dettes de location-financement et assimilées	8952	
Etablissements de crédit	8962	
Autres emprunts	8972	
Dettes commerciales	8982	
Fournisseurs	8992	
Effets à payer	9002	
Acomptes reçus sur commandes	9012	
Dettes fiscales, salariales et sociales	9022	
Impôts	9032	
Rémunérations et charges sociales	9042	
Autres dettes	9052	
Total des dettes garanties par des sûretés réelles constituées ou irrévocablement promises sur les actifs de l'entreprise	9062	

DETTES FISCALES, SALARIALES ET SOCIALES

Impôts

- Dettes fiscales échues
- Dettes fiscales non échues
- Dettes fiscales estimées

Rémunérations et charges sociales

- Dettes échues envers l'Office National de Sécurité Sociale
- Autres dettes salariales et sociales

Codes	Exercice
9072	
9073	
450	
9076	
9077	188.748

COMPTES DE RÉGULARISATION

Ventilation de la rubrique 492/3 du passif si celle-ci représente un montant important

Exercice

RÉSULTATS D'EXPLOITATION

	Codes	Exercice	Exercice précédent
PRODUITS D'EXPLOITATION			
Chiffre d'affaires net			
Ventilation par catégorie d'activité			
Ventilation par marché géographique			
Autres produits d'exploitation			
Subsides d'exploitation et montants compensatoires obtenus des pouvoirs publics			
	740		3.273.000
CHARGES D'EXPLOITATION			
Travailleurs pour lesquels l'entreprise a introduit une déclaration DIMONA ou qui sont inscrits au registre général du personnel			
Nombre total à la date de clôture			
	9086	4	4
Effectif moyen du personnel calculé en équivalents temps plein			
	9087	4,8	4
Nombre d'heures effectivement prestées			
	9088	7.278	6.765
Frais de personnel			
Rémunérations et avantages sociaux directs			
	620	419.130	258.688
Cotisations patronales d'assurances sociales			
	621	83.326	62.463
Primes patronales pour assurances extralégales			
	622	11.097	8.754
Autres frais de personnel			
	623	7.215	7.724
Pensions de retraite et de survie			
	624		
Provisions pour pensions et obligations similaires			
Dotations (utilisations et reprises)			
	(+)/(-) 635		
Réductions de valeur			
Sur stocks et commandes en cours			
Actées			
	9110	301.832	
Reprises			
	9111		
Sur créances commerciales			
Actées			
	9112		
Reprises			
	9113		
Provisions pour risques et charges			
Constitutions			
	9115		
Utilisations et reprises			
	9116		
Autres charges d'exploitation			
Impôts et taxes relatifs à l'exploitation			
	640	2.242	
Autres			
	641/8	101.917	1.244
Personnel intérimaire et personnes mises à la disposition de l'entreprise			
Nombre total à la date de clôture			
	9096		
Nombre moyen calculé en équivalents temps plein			
	9097		
Nombre d'heures effectivement prestées			
	9098		
Frais pour l'entreprise			
	617		



IMPÔTS ET TAXES**IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT****Impôts sur le résultat de l'exercice**

Impôts et précomptes dus ou versés
Excédent de versements d'impôts ou de précomptes porté à l'actif
Suppléments d'impôts estimés

Impôts sur le résultat d'exercices antérieurs

Suppléments d'impôts dus ou versés
Suppléments d'impôts estimés ou provisionnés

Principales sources de disparités entre le bénéfice avant impôts, exprimé dans les comptes, et le bénéfice taxable estimé

Codes	Exercice
9134	
9135	
9136	
9137	
9138	
9139	
9140	

Incidence des résultats exceptionnels sur le montant des impôts sur le résultat de l'exercice**Sources de latences fiscales**

Latences actives
Pertes fiscales cumulées, déductibles des bénéfices taxables ultérieurs
Autres latences actives

Latences passives
Ventilation des latences passives

Codes	Exercice
9141	20.545.950
9142	
9144	

TAXES SUR LA VALEUR AJOUTÉE ET IMPÔTS À CHARGE DE TIERS**Taxes sur la valeur ajoutée, portées en compte**

A l'entreprise (déductibles)
Par l'entreprise

Montants retenus à charge de tiers, au titre de

Précompte professionnel
Précompte mobilier

Codes	Exercice	Exercice précédent
9145	204.431	102.522
9146		6.660
9147	28.371	24.385
9148		



RELATIONS AVEC LES ENTREPRISES LIÉES ET LES ENTREPRISES AVEC LESQUELLES IL EXISTE UN LIEN DE PARTICIPATION

	Codes	Exercice	Exercice précédent
ENTREPRISES LIÉES			
Immobilisations financières			
Participations	280/1		
Créances subordonnées	280		
Autres créances	9271		
	9281		
Créances sur les entreprises liées			
A plus d'un an	9291		17.299
A un an au plus	9301		
	9311		17.299
Placements de trésorerie			
Actions	9321		
Créances	9331		
	9341		
Dettes			
A plus d'un an	9351		3.031.290
A un an au plus	9361		882.350
	9371		2.148.940
Garanties personnelles et réelles			
Constituées ou irrévocablement promises par l'entreprise pour sûreté de dettes ou d'engagements d'entreprises liées	9381		
Constituées ou irrévocablement promises par des entreprises liées pour sûreté de dettes ou d'engagements de l'entreprise	9391		
Autres engagements financiers significatifs			
	9401		
Résultats financiers			
Produits des immobilisations financières	9421		
Produits des actifs circulants	9431		
Autres produits financiers	9441		
Charges des dettes	9461	149.520	120.478
Autres charges financières	9471		
Cessions d'actifs immobilisés			
Plus-values réalisées	9481		
Moins-values réalisées	9491		
ENTREPRISES AVEC UN LIEN DE PARTICIPATION			
Immobilisations financières			
Participations	282/3		
Créances subordonnées	282		
Autres créances	9272		
	9282		
Créances			
A plus d'un an	9292		
A un an au plus	9302		
	9312		
Dettes			
A plus d'un an	9352		
A un an au plus	9362		
	9372		

TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES EFFECTUÉES DANS DES CONDITIONS AUTRES QUE CELLES DU MARCHÉ

Mention de telles transactions, si elles sont significatives, y compris le montant et indication de la nature des rapports avec la partie liée, ainsi que toute autre information sur les transactions qui serait nécessaire pour obtenir une meilleure compréhension de la position financière de la société

Néant

Exercice



RELATIONS FINANCIÈRES AVEC

LES ADMINISTRATEURS ET GÉRANTS, LES PERSONNES PHYSIQUES OU MORALES QUI CONTRÔLENT DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT L'ENTREPRISE SANS ÊTRE LIÉES À CELLE-CI OU LES AUTRES ENTREPRISES CONTRÔLÉES DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT PAR CES PERSONNES

Créances sur les personnes précitées

Conditions principales des créances

Garanties constituées en leur faveur

Conditions principales des garanties constituées

Autres engagements significatifs souscrits en leur faveur

Conditions principales des autres engagements

Rémunérations directes et indirectes et pensions attribuées, à charge du compte de résultats, pour autant que cette mention ne porte pas à titre exclusif ou principal sur la situation d'une seule personne identifiable

Aux administrateurs et gérants

Aux anciens administrateurs et anciens gérants

Codes	Exercice
9500	
9501	
9502	
9503	
9504	

LE(S) COMMISSAIRE(S) ET LES PERSONNES AVEC LESQUELLES IL EST LIÉ (ILS SONT LIÉS)**Emoluments du (des) commissaire(s)****Emoluments pour prestations exceptionnelles ou missions particulières accomplies au sein de la société par le(s) commissaire(s)**

Autres missions d'attestation

Missions de conseils fiscaux

Autres missions extérieures à la mission révisoriale

Emoluments pour prestations exceptionnelles ou missions particulières accomplies au sein de la société par des personnes avec lesquelles le ou les commissaire(s) est lié (sont liés)

Autres missions d'attestation

Missions de conseils fiscaux

Autres missions extérieures à la mission révisoriale

Codes	Exercice
9505	12.403
95061	
95062	
95063	5.000
95081	
95082	
95083	

Mentions en application de l'article 133, paragraphe 6 du Code des sociétés



N°	BE 0818.257.356	C 5.17.1
----	-----------------	----------

DÉCLARATION RELATIVE AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Informations à compléter par les entreprises soumises aux dispositions du Code des sociétés relatives aux comptes consolidés

INFORMATIONS À COMPLÉTER PAR L'ENTREPRISE SI ELLE EST FILIALE OU FILIALE COMMUNE

Nom, adresse complète du siège et, s'il s'agit d'une entreprise de droit belge, numéro d'entreprise de l'(des) entreprise(s) mère(s) et indication si cette (ces) entreprise(s) mère(s) établit (établissent) et publie(nt) des comptes consolidés dans lesquels ses comptes annuels sont intégrés par consolidation*:

Actavis Acquisition 2 Sàrl
Entreprise mère consolidante - Ensemble le plus grand

Avenue J.F Kennedy 46/A
1855 Luxembourg
LUXEMBOURG

Si l'(les) entreprise(s) mère(s) est (sont) de droit étranger, lieu où les comptes consolidés dont question ci-avant peuvent être obtenus*:

Actavis Acquisition 2 Sàrl
Avenue J.F. Kennedy 46/A
1855 Luxembourg
LUXEMBOURG

* Si les comptes de l'entreprise sont consolidés à plusieurs niveaux, les renseignements sont donnés d'une part, pour l'ensemble le plus grand et d'autre part, pour l'ensemble le plus petit d'entreprises dont l'entreprise fait partie en tant que filiale et pour lequel des comptes consolidés sont établis et publiés.

BILAN SOCIAL

Numéros des commissions paritaires dont dépend l'entreprise:

Etat des personnes occupées**Travailleurs pour lesquels l'entreprise a introduit une déclaration DIMONA ou qui sont inscrits au registre général du personnel****Au cours de l'exercice****Nombre moyen de travailleurs**

Temps plein

1001 4,8 2,8 2

Temps partiel

1002

Total en équivalents temps plein (ETP)

1003 4,8 2,8 2

Nombre d'heures effectivement prestées

Temps plein

1011 7.278 4.821 2.457

Temps partiel

1012

Total

1013 7.278 4.821 2.457

Frais de personnel

Temps plein

1021 520.768

Temps partiel

1022

Total

1023 520.768

Montant des avantages accordés en sus du salaire

1033

Au cours de l'exercice précédent

Nombre moyen de travailleurs en ETP

1003 4 2 2

Nombre d'heures effectivement prestées

1013 6.765 3.389 3.376

Frais de personnel

1023 337.629 168.815 168.814

Montant des avantages accordés en sus du salaire

1033

Travailleurs pour lesquels l'entreprise a introduit une déclaration DIMONA ou qui sont inscrits au registre général du personnel (suite)**A la date de clôture de l'exercice****Nombre de travailleurs****Par type de contrat de travail**

- Contrat à durée indéterminée
- Contrat à durée déterminée
- Contrat pour l'exécution d'un travail nettement défini
- Contrat de remplacement

Par sexe et niveau d'études

- Hommes
 - de niveau primaire
 - de niveau secondaire
 - de niveau supérieur non universitaire
 - de niveau universitaire
- Femmes
 - de niveau primaire
 - de niveau secondaire
 - de niveau supérieur non universitaire
 - de niveau universitaire

Par catégorie professionnelle

- Personnel de direction
- Employés
- Ouvriers
- Autres

Codes	1. Temps plein	2. Temps partiel	3. Total en équivalents temps plein
105	4		4
110	4		4
111			
112			
113			
120	2		2
1200			
1201			
1202			
1203	2		2
121	2		2
1210			
1211			
1212			
1213	2		2
130			
134	4		4
132			
133			

Personnel intérimaire et personnes mises à la disposition de l'entreprise**Au cours de l'exercice**

- Nombre moyen de personnes occupées
- Nombre d'heures effectivement prestées
- Frais pour l'entreprise

Codes	1. Personnel intérimaire	2. Personnes mises à la disposition de l'entreprise
150		
151		
152		



Tableau des mouvements du personnel au cours de l'exercice

Entrées

Nombre de travailleurs pour lesquels l'entreprise a introduit une déclaration DIMONA ou qui ont été inscrits au registre général du personnel au cours de l'exercice

Par type de contrat de travail

- Contrat à durée indéterminée
- Contrat à durée déterminée
- Contrat pour l'exécution d'un travail nettement défini
- Contrat de remplacement

Codes	1. Temps plein	2. Temps partiel	3. Total en équivalents temps plein
205	1		1
210	1		1
211			
212			
213			

Sorties

Nombre de travailleurs dont la date de fin de contrat a été inscrite dans une déclaration DIMONA ou au registre général du personnel au cours de l'exercice

Par type de contrat de travail

- Contrat à durée indéterminée
- Contrat à durée déterminée
- Contrat pour l'exécution d'un travail nettement défini
- Contrat de remplacement

Par motif de fin de contrat

- Pension
- Chômage avec complément d'entreprise
- Licenciement
- Autre motif
- Dont: le nombre de personnes qui continuent, au moins à mi-temps, à prêter des services au profit de l'entreprise comme indépendants

Codes	1. Temps plein	2. Temps partiel	3. Total en équivalents temps plein
305	1		1
310	1		1
311			
312			
313			
340			
341			
342			
343	1		1
350			

Renseignements sur les formations pour les travailleurs au cours de l'exercice

	Codes	Hommes	Codes	Femmes
Initiatives en matière de formation professionnelle continue à caractère formel à charge de l'employeur				
Nombre de travailleurs concernés	5801	3	5811	2
Nombre d'heures de formation suivies	5802	46	5812	24
Coût net pour l'entreprise	5803	1.862	5813	1.267,7
dont coût brut directement lié aux formations	58031	1.788,4	58131	1.229,3
dont cotisations payées et versements à des fonds collectifs	58032	73,6	58132	38,4
dont subventions et autres avantages financiers reçus (à déduire)	58033		58133	
Initiatives en matière de formation professionnelle continue à caractère moins formel ou informel à charge de l'employeur				
Nombre de travailleurs concernés	5821		5831	
Nombre d'heures de formation suivies	5822		5832	
Coût net pour l'entreprise	5823		5833	
Initiatives en matière de formation professionnelle initiale à charge de l'employeur				
Nombre de travailleurs concernés	5841		5851	
Nombre d'heures de formation suivies	5842		5852	
Coût net pour l'entreprise	5843		5853	



RÈGLES D'ÉVALUATION

Résumé des règles d'évaluation.
 Pour tout ce que la réglementation comptable prévoit explicitement, il sera fait application de principes généraux figurant dans le Code des Sociétés et ses arrêtés d'exécution. Il sera tenu compte également des avis qui seront publiés par la Commission des Normes Comptables.
 Les règles particulières d'évaluation de la société sont arrêtées comme suit :

A. ACTIF

Frais d'établissement
 Ces frais sont portés à l'actif pour le montant des dépenses réellement effectuées et font l'objet d'amortissements linéaires sur une durée de 5 ans.

Immobilisations incorporelles
 Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur valeur d'acquisition, et font l'objet d'amortissements linéaires sur une durée de 5 à 7 ans suivant le type de produit et suivant la durée de vie potentielle du produit, et ce à partir de leur exploitation.
 Les brevets, droits de licences et marques sont portés en valeurs immobilisées à leur valeur d'acquisition et font l'objet d'amortissements linéaires sur une durée de 5 ans à partir de leur exploitation.
 La première tranche d'amortissement applicable à une nouvelle acquisition correspond à une annuité complète.

Immobilisations corporelles
 Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur valeur d'acquisition, frais accessoires inclus.
 Les immobilisations corporelles dont l'utilisation est limitée dans le temps font l'objet d'amortissements, aux taux fiscalement admis, calculés de la manière suivante :

Amortissements Méthode (I/d) Taux en %
 Brevet L 20 % à partir de l'exploitation
 Terrains et terrains bâtis - 0 %
 Immeubles L 3.33 %
 Frais de notaire sur immeubles L 10 %
 Aménagements constructions L 10 %
 Mobilier L 20 %
 Matériel de bureau L 20-25 %
 Matériel roulant L 20 %

N.B. : L = linéaire, D = dégressif
 Les immobilisations résultant de contrats de leasing sont amorties en fonction de la nature du bien selon les taux fixés ci-dessus.
 Les immobilisations en cours ne font pas l'objet d'amortissement.
 Une production immobilisée pourra être portée à l'actif en fonction de la nature de l'immobilisation produite par l'entreprise et sera amortie au rythme de cette même nature. L'évaluation de ces travaux se fera au coût de revient.
 Les immobilisations font l'objet d'amortissements complémentaires ou exceptionnels lorsque leur valeur comptable dépasse leur valeur d'utilisation pour l'entreprise.
 Le petit outillage et le matériel, qui est fréquemment renouvelé et dont la valeur d'acquisition est négligeable, n'est pas porté à l'actif.
 La première tranche d'amortissement applicable à une nouvelle acquisition correspond à une annuité complète.

Immobilisations financières
 Les immobilisations financières sont portées à l'actif du bilan pour leur valeur d'acquisition. Des réductions de valeur systématiques seront appliquées aux actions ou parts mentionnées parmi les immobilisations financières, en cas de moins-values ou de dépréciations durables justifiées par la situation, la rentabilité ou les perspectives de la société dans laquelle ces actions sont détenues.
 Les cautions versées en numéraire au titre de garanties permanentes sont enregistrées à leur valeur nominale.

Créances
 Les créances, sont portées au bilan à leur valeur nominale. Les créances font l'objet de réduction de valeur si le remboursement est en tout ou en partie incertain ou compromis.

Stocks
 Un inventaire est réalisé au moins une fois par an à la clôture de l'exercice.
 Les marchandises sont évaluées à la valeur d'acquisition établie selon la méthode FIFO.
 Les produits finis (marchandises et articles fabriqués) sont évalués, à la valeur d'acquisition ou coût de revient établi selon la méthode FIFO.
 Des réductions de valeur sont actées, si des marchandises ou des articles fabriqués sont obsolètes ou périmés.

En-cours de fabrication
 Les en-cours de fabrication sont valorisés au coût de revient à savoir le prix d'achat des matières premières majoré du coût de revient des prestations des sous-traitants et éventuellement des frais accessoires directs.

Placements de trésorerie et Valeurs disponibles
 Les placements de trésorerie et valeurs disponibles sont indiqués à leur valeur nominale, suivant les mêmes règles que celle émise pour les créances.

Comptes de régularisation d'actif
 Ils comprennent les charges à reporter sur l'exercice ultérieur et les produits acquis relatifs à l'exercice.

B. PASSIF

Provisions pour risques et charges
 A la clôture de l'exercice, sur base des principes de prudence et de bonne foi, il est procédé à l'estimation des risques et charges encourus par l'entreprise.
 Les dettes à plus ou moins d'un an
 Les dettes sont comptabilisées à leur valeur nominale.
 Les provisions à caractère social ou fiscal sont constituées sur base des taux généralement admis.

Comptes de régularisation du passif
 Ils comprennent les charges à imputer sur l'exercice en cours et les produits à reporter sur l'exercice ultérieur.
 A partir de 2012, la société a procédé à la capitalisation des frais de recherche et développement. Cela a un impact positif sur le résultat et les capitaux propres. Les frais de recherche et développement sont portés en valeurs immobilisées et font l'objet d'amortissements linéaires sur une durée de 5 ans à partir de l'année de finalisation du projet.



5 Comptes annuels statutaires de Donesta Bioscience B.V. pour l'exercice terminé le 31 décembre 2014

Financial report 2014
Donesta Bioscience B.V.
Zeist

.....
27 March 2015



Table of contents

Financial statements	2
Balance sheet as at 31 December 2014	3
Income statement for the year ended 31 December 2014	4
Notes to the balance sheet and income statement	5
Other information	11
Statutory audit	12
Provision in the articles of association governing the appropriation of profits	12
Appropriation of result	12
Compilation report	13
Compilation report	14

Financial statements



Balance sheet as at 31 December 2014

(after proposed appropriation of result)

Assets	Note	31 December 2014		31 December 2013	
		EUR	EUR	EUR	EUR
<i>Fixed assets</i>					
Intangible assets					
Patents	5.		1		1
<i>Current assets</i>					
Receivables					
Taxes and social security contributions	6. 7.		24,821		19,674
Cash and cash equivalents	8.		146		34,542
			24,968		54,217
Shareholders' equity and liabilities					
Shareholders' equity					
Ordinary share capital	9.	18,000		18,000	
Share premium	10.	20,404,450		20,404,450	
Other reserves	11.	(20,728,832)		(20,608,529)	
			(306,382)		(186,079)
Current liabilities					
Payables to group companies	12. 13.		329,280		238,266
Other liabilities, accruals and deferred income	14.		2,070		2,030
			331,350		240,296
			24,968		54,217

Income statement for the year ended 31 December 2014

	Note	2014		2013	
		EUR	EUR	EUR	EUR
Cost of sales		118,194		93,685	
Other operating expenses	16.	2,070		2,030	
Total operating expenses			120,264		95,715
Operating profit/(loss)			(120,264)		(95,715)
Interest and similar expenses	17.		(39)		(38)
Result from ordinary activities before taxation			(120,303)		(95,753)
Income tax expense	18.		0		0
Profit/(loss) after taxation			(120,303)		(95,753)

Notes to the balance sheet and income statement

1. General notes

1.1. Activities

Donesta Bioscience B.V.'s main activities are manufacturing of pharmaceutical products.

1.2. Going concern

Donesta Bioscience B.V. has an equity deficit of EUR 306,382 as at 31 december 2014 and cash of EUR 146. Donesta is a low cost operation and its single shareholder has committed to advance moneys to the Company to fund its expenses. The company's ability to continue as a going concern is highly contingent on the willingness of the shareholder to continue to advance moneys to the Company to fund its expenses. In view of this, the accounting policies used in these financial statements are based on the expectation that the Company will be able to continue as going concern.

1.3. Registered office

Donesta Bioscience B.V. has its registered office at Boslaan 11, 3701 CH, Zeist.

1.4. Group structure

The shareholder of Donesta Bioscience B.V. is Pantarhei Bioscience B.V.

1.5. Estimates

In applying the principles and policies for drawing up the financial statements, the directors of Donesta Bioscience B.V. make different estimates and judgments that may be essential to the amounts disclosed in the financial statements. If it is necessary in order to provide the transparency required under Book 2, article 362, paragraph 1, the nature of these estimates and judgments, including related assumptions, is disclosed in the notes to the relevant financial statement item.

2. General policies

2.1. General

The financial statements have been prepared in accordance with the statutory provisions of Part 9, Book 2 of the Dutch Civil Code and the Guidelines for Annual Reporting in the Netherlands for small legal entities as issued by the Dutch Accounting Standards Board. The financial statements are denominated in euro.

In general, assets and liabilities are stated at the amounts at which they were acquired or incurred, or current value. If not specifically stated otherwise, they are recognised at the amounts at which they were acquired or incurred. The balance sheet and income statement include references to the notes.

2.2. Comparative figures

The accounting policies have been consistently applied to all the years presented.



3. Accounting policies for the balance sheet

3.1. Intangible assets

Intangible assets are stated at historical cost less amortisation. Allowance is made for any impairment losses expected; a loss qualifies as an impairment loss if the carrying amount of the asset (or of the cash-generating unit to which it belongs) exceeds its recoverable amount.

For details on how to determine whether an intangible asset is impaired, please refer to the respective note.

3.1.1. Patents

Costs of intangible assets other than those internally generated, including patents and licences, are valued at acquisition cost and amortised on a straight-line basis over their estimated future useful lives, with a maximum of 20 years.

3.2. Impairment of non-current assets

At each balance sheet date, the Company tests whether there are any indications of assets being subject to impairment. If any such indications exist, the recoverable amount of the asset is determined. If this proves to be impossible, the recoverable amount of the cash generating unit to which the asset belongs is identified. An asset is subject to impairment if its carrying amount exceeds its recoverable amount; the recoverable amount is the higher of an asset's fair value less costs to sell and value in use.

Fair value less costs to sell is determined based on the active market. For the purposes of determining value in use, cash flows are discounted at the market rate. An impairment loss is directly expensed in the income statement.

If it is established that a previously recognised impairment loss no longer applies or has declined, the increased carrying amount of the assets in question is not set any higher than the carrying amount that would have been determined had no asset impairment been recognised.

3.3. Receivables

Trade receivables are recognised initially at fair value including transaction costs, if material and subsequently measured at amortised cost. When a trade receivable is uncollectible, it is written off against the allowance account for trade receivables.

3.4. Cash and cash equivalents

Cash and cash equivalents include bank balances held at call with maturities of less than 12 months. Cash and cash equivalents are stated at face value.

3.5. Current liabilities

On initial recognition current liabilities are recognised at fair value. After initial recognition current liabilities are recognised at the amortised cost price, being the amount received, taking into account premiums or discounts, less transaction costs. This usually is the nominal value.



4. Accounting policies for the income statement

4.1. Result

Profit or loss is determined as the difference between the realisable value of the goods delivered and services rendered, and the costs and other charges for the year. Revenues on transactions are recognised in the year in which they are realised.

4.2. Costs

Costs are recognised based on the historical cost convention and are allocated to the reporting year to which they relate.

Intangible assets, are amortised over their estimated useful lives as from the inception of their use. Future amortisation is adjusted if there is a change in estimated future useful life.

4.3. Financial income and expense

4.3.1. Interest paid and received

Interest paid and received is recognised on a time-weighted basis, taking account of the effective interest rate of the assets and liabilities concerned. When recognising interest paid, allowance is made for transaction costs on loans received as part of the calculation of effective interest.

4.4. Income tax expense

Income tax is calculated on the profit/(loss) before tax in the income statement, taking into account any losses carried forward from previous financial years (where not included in deferred income tax assets) and tax-exempt items and non-deductible expenses. Account is also taken of changes in deferred income tax assets and liabilities owing to changes in the applicable tax rates.

5. Intangible assets

Movements in intangible fixed assets can be broken down as follows:

	<u>Patents</u>
	EUR
Balance as at 1 January 2014	
Cost	20,404,450
Accumulated impairments and amortisation	(20,404,449)
Book value	<u>1</u>
Movements in book value	
Balance as at 31 December 2014	
Cost	20,404,450
Accumulated impairments and amortisation	(20,404,449)
Book value	<u>1</u>
Amortisation rate	<u>0</u>

Donesta Bioscience B.V. has taken the beneficial ownership of Pantarhei Bioscience B.V. from the patents related to the Estetrol (E4) package on December 29, 2011. Based on precautionary principle the patents are downgraded to nil.

6. Receivables

The fair value of the receivables approximates the book value.

7. Taxes and social security contributions

	<u>31-12-2014</u>	<u>31-12-2013</u>
	EUR	EUR
Value added tax	24,821	19,674

8. Cash and cash equivalents

	<u>31-12-2014</u>	<u>31-12-2013</u>
	EUR	EUR
ING Bank N.V.	146	34,542

All cash at bank is freely disposable.

9. Issued capital

The authorised share capital of Donesta Bioscience B.V. is EUR 90,000, divided into 90,000 ordinary shares of EUR 1. Issued and paid-up share capital comprises 18,000 ordinary shares.

10. Share premium

	<u>2014</u>	<u>2013</u>
	EUR	EUR
Balance as at 1 January	20,404,450	20,404,450
Balance as at 31 December	20,404,450	20,404,450

The acquisition of the patents took place through an informal capital contribution.

11. Other reserves

	<u>2014</u>	<u>2013</u>
	EUR	EUR
Balance as at 1 January	(20,608,529)	(20,512,776)
Result for the year	(120,303)	(95,753)
Balance as at 31 December	(20,728,832)	(20,608,529)

12. Current liabilities

All current liabilities fall due in less than one year. The fair value of the current liabilities approximates the book value due to their short-term character.

13. Payables to group companies

	<u>31-12-2014</u>	<u>31-12-2013</u>
	EUR	EUR
Due to Pantarhei Bioscience B.V.	329,280	238,266

There is no interest calculated over the average current accounts, because the current account consists of trade receivables which will expire in 2015. Nothing has been agreed in respect of securities.

14. Other liabilities, accruals and deferred income

	<u>31-12-2014</u>	<u>31-12-2013</u>
	EUR	EUR
Accounting fees	2,070	2,030

15. Commitments

15.1. Tax group liability

The Company forms an income tax group with Pantarhei Bioscience B.V. Under the standard conditions, the members of the tax group are jointly and severally liable for any taxes payable by the Group.

The corporate income tax of Donesta Bioscience B.V. is settled with the current account of Pantarhei Bioscience B.V., based on the commercial result.

16. Other operating expenses

16.1. General expenses

	<u>2014</u>	<u>2013</u>
	EUR	EUR
Accounting fees	2,070	2,030

17. Interest and similar expenses

	<u>2014</u>	<u>2013</u>
	EUR	EUR
Interest and costs ING Bank N.V.	39	38

18. Income tax expense

18.1. Fiscal position

The total corporate income tax can be calculated as follows:

	EUR	EUR
Profit/(loss) before tax		(120,303)
Less: fiscal amortization patents	(4,080,890)	
		<u>(4,080,890)</u>
Taxable amount		<u>(4,201,193)</u>

Losses are carried forward to the following years. The set-off takes place in the same order in which the losses were incurred. Based on the estimation of management of the losses in previous year, no deferred tax asset is formed.

The pre-fiscal unity losses from Donesta Bioscience B.V. amounts € 2,936.

19. Average number of employees

During the year 2014, the average number of employees calculated on a full-time-equivalent basis was 0.0 (2013: 0.0).

Zeist, 27 March 2015
Donesta Bioscience B.V.

Managing director (current)

Pantarhei Bioscience B.V.
Represented by: prof. dr. H.J.T. Coelingh Bennink

Other information

Statutory audit

The financial statements of Donesta Bioscience B.V. are not audited as the company is exempt from this obligation pursuant to Article 396.7 of the Civil Code. Consequently no auditor's report from the independent auditor is included.

Provision in the articles of association governing the appropriation of profits

Article 21 of the Articles of Incorporation reads as follows:

1. The profit for the year is at the free disposal of the General Meeting;
2. The company may only distribute income to the amount that the company's stockholders' equity exceeds the total of the company's called-up and paid-in capital and the reserves required by law;
3. The profit has to be recognized in the income statement as approved by the General Meeting;
4. The General Meeting may make interim payments of dividends if the requirements has been met.

Appropriation of result

In anticipation of the general meeting's adoption of the financial statements, the net loss of EUR 120,303 has been charged to the other reserves.

Compilation report

