



MITHRA PUBLIE SES RÉSULTATS SEMESTRIELS 2017

Liège, Belgique, le 21 septembre 2017 – Mithra (Euronext Bruxelles : MITRA), une société spécialisée dans la santé féminine, annonce aujourd'hui ses résultats financiers pour le semestre clos le 30 juin 2017, arrêtés conformément aux normes IFRS. Le rapport intermédiaire est disponible dans son intégralité dans la section Investisseurs de notre site web (investors.mithra.com).

Faits opérationnels marquants (y compris après la clôture semestrielle)

- Le programme de Phase III du contraceptif oral Estelle® est dans les délais – le recrutement en Europe/Russie est terminé, ainsi que le recrutement pour une étude complémentaire d'innocuité et le lancement d'une étude pharmacocinétique (PK) ethnobridging
- Recrutement pratiquement achevé pour l'étude de Phase II sur la ménopause pour Donesta® ; dans les délais pour la publication des premiers résultats prévue en Q1 2018
- La désignation européenne de l'E4 comme Médicament Orphelin pour l'encéphalopathie néonatale met en lumière son potentiel au-delà de la santé féminine, notamment dans le domaine de la neuroprotection
- Soumission d'une demande d'autorisation de commercialisation de Myring™ en Europe réalisée post-clôture – dans les délais pour un lancement en 2018 ; approbation BPF (GMP) reçue pour la production au Mithra CDMO
- Tibelia a reçu une autorisation de mise sur le marché en France ; un accord d'exclusivité a été signé au Canada qui permettrait à Tibelia d'être le premier produit à base de tibolone sur ce marché en cas d'approbation
- Accélération du business development incluant un accord de licence et d'approvisionnement avec Fuji Pharma pour Donesta® au Japon et dans les marchés des pays de l'ASEAN ; accords de commercialisation avec Mayne Pharma pour Myring™ aux États-Unis et avec Gynial en Autriche

Principales données financières

- Le chiffre d'affaires a progressé de 51,4 % à 12,7 millions EUR (H1 2016 : 8,4 millions EUR) grâce aux accords de licence avec Fuji Farma pour Donesta® ainsi qu'avec Mayne Pharma et Gynial pour Myring™, avec des ventes en légère hausse pour l'activité Benelux
- Les dépenses de R&D ont progressé de 51,7 % à 25,5 millions EUR (H1 2016 : 16,8 millions EUR), correspondant aux investissements ciblés dans les programmes de Phase III pour Estelle® et de Phase II pour Donesta®
- Renforcement du profil financier par la levée en juin de 26,1 millions EUR au moyen d'un placement privé auprès d'investisseurs existants et nouveaux, spécialisés dans les sciences de la vie
- Trésorerie au 30 juin 2017 de 44,7 millions EUR, comparée à 45,8 millions EUR à la fin de 2016

François Fornieri, CEO de Mithra Pharmaceuticals, commente : « J'ai le plaisir de faire part de progrès significatifs réalisés au cours du premier semestre, à la fois du point de vue de l'avancement de notre portefeuille de programmes et de celui de l'atteinte des objectifs de l'entreprise Mithra. Nos programmes avancés à base d'Estetrol (E4) pour Estelle® dans la contraception et pour Donesta® dans la ménopause se déroulent comme prévu, de même que les programmes de solutions thérapeutiques complexes Myring™, Zoreline® et Tibelia®. Les activités de business development ont poursuivi leur progression, notamment avec les partenariats avec Fuji Pharma pour Donesta® et Mayne Pharma pour Myring™. Ces collaborations confirment le potentiel commercial de nos produits et mettent une nouvelle fois en lumière la réputation grandissante de Mithra dans le domaine de plus en plus attractif de la santé féminine.

La Société a également renforcé sa situation financière grâce à un placement privé sursouscrit de 26,1 millions EUR. Cette levée de fonds a été souscrite tant par les actionnaires existants que par de nouveaux investisseurs spécialisés dans les sciences de la vie. Cela démontre la confiance des investisseurs dans la stratégie de Mithra qui vise à devenir une société biopharmaceutique à part entière. Ce financement supplémentaire sera utilisé pour faire progresser nos programmes cliniques clés tout en permettant aussi à la Société de poursuivre d'autres activités de business development afin de réaliser pleinement le potentiel commercial de nos programmes. Avec le renforcement de notre situation financière, le progrès continu de tous nos programmes clés et la bonne évolution des discussions avec nos partenaires potentiels, nous sommes confiants pour le reste de l'année 2017. »

Revue opérationnelle

Plateforme E4 (Estetrol), un œstrogène naturel unique

Estelle® - Phase III en contraception

Au premier semestre 2017, Mithra a annoncé un certain nombre d'étapes clés pour Estelle®, le contraceptif oral combiné (COC) candidat de Mithra, composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirone (DRSP). Estelle® est actuellement au stade des études de Phase III (*E4 Freedom*) dans l'UE/Russie et aux USA/Canada, les premiers résultats étant attendus respectivement au Q3 2018 et au Q1 2019.

En février, le recrutement a été achevé pour l'étude européenne de Phase III, avec l'enrôlement de 1 577 femmes âgées de 18 à 50 ans, dont 1 350 âgées de 18 à 35 ans. Après la fin de la période, Mithra a annoncé en août que le premier sujet d'étude européen avait achevé 13 cycles d'Estelle® avec succès, et la visite médicale de clôture de l'étude.

En mai, Mithra a également lancé une étude pharmacocinétique (PK) ethnobridging chez les femmes japonaises, qui porte sur 96 sujets. Les premiers résultats de l'étude PK sont attendus entre Q4 2017 et Q1 2018. L'étude fait partie du partenariat avec Fuji Pharma pour Estelle® au Japon et dans les pays de l'ASEAN.

Le recrutement pour une étude complémentaire d'innocuité sur les paramètres hémostatiques, endocriniens et métaboliques chez 101 femmes a également été achevé en juin. Les résultats sont attendus au premier semestre 2018. Cette étude est susceptible de corroborer des résultats antérieurs qui indiquent un profil d'innocuité potentiellement meilleur pour Estelle® comparé aux contraceptifs oraux combinés actuels (COC).

Les résultats de la Phase IIb sur le poids corporel et le bien-être ont été publiés en juin, dans le *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*¹, une des revues scientifiques les plus prestigieuses

¹ Article disponible en ligne <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2017.1336532>

dans le domaine. Le bon contrôle du poids corporel observé dans l'étude FIESTA est susceptible de constituer un atout clé d'Estelle[®], la recherche montrant que cet aspect pourrait jouer un rôle important dans la compliance du traitement et la continuation de la prise de COC². L'article confirme le soutien de la communauté scientifique au potentiel d'Estelle[®], et souligne le besoin pour les femmes d'un contraceptif oral combiné innovant et amélioré.

Après la fin de la période de reporting, en août, le recrutement pour une sous-étude PK aux États-Unis visant à déterminer l'impact des caractéristiques démographiques (notamment la race, l'IMC et le fait de fumer) sur l'absorption, la distribution et l'excrétion d'Estelle[®] a été achevé. De plus en plus, la FDA exige que les critères de participation aux études sur les contraceptifs reflètent mieux la population cible du monde réel, et cette sous-étude PK devrait fournir des renseignements précieux sur l'utilisation d'Estelle[®] dans divers sous-ensembles démographiques.

Donesta[®] - Phase II en ménopause

En juin, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif pour Donesta[®], son produit candidat de dernière génération en thérapie hormonale, avec Fuji Pharma, le leader dans la santé féminine au Japon et le partenaire de Mithra pour Estelle[®]. L'accord devrait générer plus d'une dizaine de millions de chiffre d'affaires suite à l'atteinte de certaines étapes clés au niveau du développement, des aspects réglementaires et de la commercialisation, dont 1,5 million EUR ont d'ores et déjà été reconnus au premier semestre 2017. De plus, l'accord d'une durée de 20 ans devrait générer des revenus sur le long terme au Mithra CDMO.

Le recrutement pour l'étude de Phase II de sélection de la dose devrait être finalisé dans les prochaines semaines, chez au moins 225 patientes sélectionnées au hasard et réparties en cinq groupes de traitement, incluant un placebo. Mithra est toujours dans les délais pour rendre compte des premiers résultats au Q1 2018.

Plateforme E4

En juin, Mithra a reçu de l'agence européenne des médicaments la désignation de médicament orphelin (ODD) pour le traitement d'une affection mortelle, l'encéphalopathie néonatale, en raison de résultats précliniques prometteurs et d'un besoin médical important non satisfait. Les résultats montrent le potentiel de l'E4 pour des indications allant au-delà de la santé féminine, notamment dans le domaine de la neuroprotection.

La propriété intellectuelle a également été renforcée en janvier avec l'obtention d'un brevet aux États-Unis pour l'usage de l'E4 seul comme contraceptif d'urgence. En Australie, après la fin de la période de reporting, en juillet, l'Office australien des brevets (IP Australia) a accordé un brevet pour la synthèse de l'E4 protégeant le processus de fabrication jusqu'en 2032 (brevet que la société détient également pour d'autres pays comme les États-Unis, l'Europe et Hong Kong), ainsi que pour l'usage de l'E4 comme contraceptif d'urgence. De plus, un brevet australien pour l'E4 dans le domaine de la neuroprotection a été obtenu. Mithra détient également ce brevet dans d'autres régions du monde, les États-Unis et l'Europe par exemple.

² Bitzer J, Paoletti AM. 2009. Clin Drug Investig.; 29(2):73-8.

Solutions Thérapeutiques Complexes

Myring™ - anneau vaginal contraceptif hormonal combiné composé de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle (EVA)

En mai, Mithra a reçu l'approbation Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF/GMP) pour la production européenne de Myring™ sur son site intégré de R&D et de fabrication, le Mithra CDMO. C'était une étape nécessaire avant que le produit puisse être lancé en Europe après l'expiration du brevet du produit d'origine, Nuvaring®, en avril 2018. Cette approbation valide une nouvelle fois les capacités de production et de développement dont dispose Mithra avec son CDMO de pointe.

Après la fin de la période de reporting, en juillet, Mithra a demandé l'autorisation de mise sur le marché de Myring™ en Europe, conformément à ce qui avait été annoncé. Myring™ est dans les délais pour un lancement en Europe à partir du Q2 2018.

En février, un accord exclusif à long terme pour la commercialisation aux États-Unis a été signé avec Mayne Pharma, le deuxième plus grand fournisseur de contraceptifs oraux sur le marché américain. Mithra a reçu 2,4 millions d'EUR à la signature et recevra aux termes du contrat des paiements échelonnés pour au moins 10 millions d'EUR lors de l'approbation de l'ANDA (Abbreviated New Drug Application) par la FDA et du lancement commercial du produit. Comme les États-Unis représentent plus de 75 % du chiffre d'affaires de plus de 900 millions d'USD généré par le produit d'origine, le Nuvaring®, il s'agit d'un pays important pour Myring™.

Mayne Pharma devrait déposer la demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis au Q4 2017, avec une possibilité d'approbation au second semestre 2018 et un lancement peu après.

En mai, Mithra a signé son premier accord de licence européen pour Myring™ avec Gynial pour le marché autrichien.

Tibelia® – version générique de la tibolone (Livial®) utilisée en thérapie hormonale (TH)

L'autorisation française de mise sur le marché pour Tibelia® a été reçue en mai, ce qui achève la procédure décentralisée avec des autorisations de mise sur le marché maintenant obtenues dans 15 pays européens. Avec les lancements dans trois pays, et trois autres à suivre dans les prochains mois, Tibelia® devrait devenir une source de chiffre d'affaires supplémentaire pour Mithra.

Un accord d'exclusivité pour Tibelia® au Canada a été signé en juin avec un partenaire canadien non divulgué. Tibelia® serait le premier produit de thérapie hormonale à base de tibolone disponible au Canada. Le processus d'autorisation de mise sur le marché est dans les délais et l'autorisation est attendue entre Q3 2018 et H1 2019.

Zoreline® – version générique de goséréline (Zoladex®) pour le cancer du poumon et de la prostate et des pathologies gynécologiques bénignes

En ce qui concerne Zoreline®, Mithra compte communiquer les résultats PK de l'implant 1 mois au second semestre 2017, alors que les résultats PK de la reformulation de l'implant 3 mois sont également dans les délais pour une communication dans la seconde moitié de 2017.

Mithra reste déterminée à trouver un partenaire pour le co-développement et la commercialisation, conformément à la stratégie de la société de conclure des partenariats avec les leaders du domaine de la santé féminine pour ses différents produits candidats.

Activité Benelux

Mithra a continué de démontrer sa position d'acteur majeur sur le marché de la santé féminine du BeNelux, avec une part de marché (en nombre de cycles) de plus de 41 % en Belgique et de plus de 30 % aux Pays-Bas pour les produits contraceptifs.

Après la fin de la période, Mithra a encore renforcé sa position sur le marché en signant un contrat avec Procure pour la distribution exclusive de Papilocare® en Belgique et au Luxembourg. Papilocare® est destiné à la prévention et au traitement des lésions dépendantes du virus du papillome humain (VPH), un besoin médical insatisfait. A partir du Q1 2018, ce produit fera partie du portefeuille grandissant de Mithra constitué de produits à marge plus élevée spécialisés en santé féminine, afin de compléter les génériques existants commercialisés sous la marque Mithra et de tirer parti de l'infrastructure commerciale existante.

Principales données financières

Compte de résultats

<i>Milliers d'euros</i>	<i>30 juin 2017</i>	<i>30 juin 2016</i>
COMPTE DE RÉSULTAT		
Chiffre d'affaires	12 662	8 362
Coût des ventes	(4 630)	(4 420)
Marge brute	8 032	3 942
Dépenses de recherche et développement	(25 502)	(16 829)
Frais généraux et administratifs	(3 990)	(3 829)
Frais de vente	(2 357)	(4 521)
Autres produits d'exploitation	602	198
Total des charges d'exploitation	(31 248)	(24 981)
Résultat d'exploitation - bénéfice/ (perte) / REBITDA	(23 215)	(21 039)
Dotations aux amortissements	(1 201)	(479)
EBIT	(24 416)	(21 518)
Résultat financier	4 342	(1 031)
Résultat net des sociétés mises en équivalence - bénéfice/(perte)	(76)	(22)
Résultat avant impôt - bénéfice / (perte)	(20,150)	(22 571)
Impôt sur le résultat	1 358	2 977
Résultat de l'exercice - bénéfice/(perte)	(18 792)	(19 595)

Le Groupe a réalisé une perte nette de 18 792 kEUR au premier semestre 2017, contre une perte nette de 19 595 kEUR au premier semestre 2016.

Le chiffre d'affaires du Groupe a augmenté au premier semestre 2017 de 51,4 % à 12 662 kEUR (2016 : 8 362 kEUR). Cette augmentation résulte principalement des revenus de licence provenant des premiers accords de partenariat pour Myring™ (avec Mayne Phama et Gynial ; 2 400 kEUR) et Donesta® (avec Fuji Pharma ; 1 500 kEUR), de l'augmentation des ventes au Benelux 678k EUR), et d'une chute des ventes en Allemagne (154 kEUR).

Le coût des ventes est resté globalement stable, ce qui a permis l'augmentation de la marge brute de 3 942 kEUR à 8 032 kEUR.

Les charges d'exploitation totales du Groupe ont augmenté de 25 %, passant de 24 981 kEUR au premier semestre 2016 à 31 248 kEUR au premier semestre 2017. Les dépenses de recherche et développement (hors charges de personnel) ont augmenté au premier semestre 2017 de 51,7 % à 25 502 kEUR (premier semestre 2016 : 16 829 kEUR). Cette augmentation est principalement due à l'activité accrue de R&D pour les études de Phase III pour Estelle® et l'étude de Phase II pour Donesta®.

La baisse des frais de vente de 4 521 kEUR à 2 357 kEUR compense partiellement cette augmentation des dépenses de R&D au niveau des charges d'exploitations. Cette baisse s'explique principalement par la réduction des activités commerciales en France et en Allemagne, les activités des filiales dans ces pays ayant été suspendues au second semestre 2016.

En conséquence, le REBITDA est négatif à 23 215 kEUR en 2017 contre 21 039 kEUR en 2016.

Le résultat financier net de 4 342 kEUR provient principalement de l'ajustement IFRS des justes valeurs des contreparties conditionnelles et des avances publiques récupérables (4 808 kEUR), diminué des frais financiers de 783 kEUR.

Etat des flux de trésorerie

<i>Milliers d'euros</i>	<i>30 juin 2017</i>	<i>30 juin 2016</i>
Perte d'exploitation	(24 416)	(21 518)
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES ACTIVITÉS D'EXPLOITATION		
Amortissement et dépréciation	1 201	479
Rémunération à base d'actions	374	364
Impôts payés	(26)	(15)
Sous-total	(22 868)	(20,690)
Variations du fonds de roulement		
Augmentation/(diminution) des dettes fournisseurs et autres dettes courantes	2 135	6 122
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres	(3 909)	766
(Augmentation)/diminution des stocks	1 057	(765)
(Augmentation)/diminution des autres postes		
Flux de trésorerie net provenant des activités d'exploitation	(23 585)	(14 567)
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT		
Acquisition d'immobilisations corporelles	(38 092)	(4 711)
Produit des ventes d'immobilisations corporelles	-	7
Acquisition d'immobilisations incorporelles	-	(2 187)
Acomptes versés	-	-
Acquisition d'une filiale, nette de la trésorerie acquise	-	-
Participations dans des entreprises associées	-	-
Investissement dans d'autres actifs	(2)	(6)
Flux de trésorerie net provenant des activités d'investissement	(38 094)	(6 897)
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT		
Paiements au titre des emprunts	-	(17. 27)
Produit des emprunts	35 586	7 746
Intérêts versés et autres charges financières	(312)	(192)
Intérêts et autres produits financiers reçus	-	41
Dividendes versés aux propriétaires	-	-
Produit des émissions d'actions (net des frais d'émission)	25 398	-
Flux de trésorerie net provenant des activités de financement	60,673	(9 433)
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(1 005)	(30,897)
Trésorerie et équivalents de trésorerie en début d'exercice	45 750	96 794
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de la période	44 745	65 897

À 44,7 millions EUR, la trésorerie est pratiquement stable comparée au 31 décembre 2016 (45,8 millions EUR), et ce malgré des investissements significatifs dans le portefeuille clinique avancé. C'est évidemment le résultat du Placement privé de 26,1 millions d'EUR du 23 juin 2017, qui a renforcé le profil financier de Mithra, et aussi grâce aux revenus qui ont déjà été reconnus au premier semestre 2017 suite aux accords de partenariat conclus (3,9 million EUR).

L'activité de business development va poursuivre sa progression à court terme, avec un focus spécifique sur les partenariats pour Estelle® dans les prochains mois, où les discussions avec plusieurs partenaires potentiels sont actuellement en cours, tant en Europe que dans d'autres marchés majeurs.

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Relations avec les investisseurs

Sofie Van Gijssels, IRO

+32 485 19 14 15

investorrelations@mithra.com

svangijssels@mithra.com

Consilium Strategic Communication

Jonathan Birt, Philippa Gardner, Ivar Milligan, Hendrik Thys

mithra@consilium-comms.com

+44 2 037 095 700

Presse

Julie Dessart

Responsable de la communication

+32 4 349 28 22 / +32 475 86 41 75

press@mithra.com

À propos de Mithra

Mithra (Euronext : MITRA) s'engage à offrir des alternatives innovantes dans le domaine de la santé féminine en mettant particulièrement l'accent sur la fertilité, la contraception et la ménopause. L'objectif de Mithra est de développer de nouveaux produits qui répondent aux besoins des femmes en termes de sécurité et de facilité d'utilisation. Ses deux produits candidats phares, Estelle®, un contraceptif oral de cinquième génération, et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération, sont basés sur l'E4 (Estetrol), un œstrogène naturel unique. Par ailleurs, la société développe, fabrique et commercialise des solutions thérapeutiques complexes et offre à ses partenaires un éventail complet en matière de recherche, de développement et de fabrication spécialisée au sein de sa plateforme Mithra CDMO. Mithra a été fondée en 1999 en tant que spin-off de l'Université de Liège par M. François Fornieri et le Prof. Dr. Jean-Michel Foidart. Le siège de Mithra est situé à Liège, en Belgique. Plus d'informations sur : www.mithra.com

Information importante

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

Pour vous inscrire à notre newsletter, consultez investors.mithra.com