

Risicofactoren

Beschrijving van de risico's waarvan aandeelhouders zich bewust zouden moeten zijn

Edo Elstak

Senior Scientist Target Discovery & Validation

Risico's gerelateerd aan onze financiële positie en nood aan bijkomend kapitaal

Wij zijn een klinisch biotechnologiebedrijf en hebben nog geen belangrijke inkomsten gegenereerd. Onze activiteiten zijn tot nu toe beperkt gebleven tot de ontwikkeling van onze technologie en het ondernemen van preklinische studies en klinische proeven van onze kandidaatproducten.

Sinds onze oprichting hebben we aanzienlijke operationele verliezen opgelopen. We verwachten verdere aanzienlijke kosten van onderzoek en ontwikkeling en andere kosten te maken die verband houden met de lopende activiteiten, en operationeel verlieslatend te blijven in de voorzienbare toekomst. Voor de voorzienbare toekomst verwachten we dus niet dat we inkomsten zullen genereren uit de verkoop van producten, als dat ooit het geval zal zijn. Vanwege de talrijke risico's en onzekerheden in verband met farmaceutische productontwikkeling, zijn we niet in staat om de timing of het bedrag van de kosten te voorspellen en te bepalen of, en zo ja wanneer, we winstgevend zullen worden of blijven.

We zullen in de toekomst aanzienlijke extra fondsen nodig hebben, die misschien niet ter beschikking zullen zijn onder aanvaardbare voorwaarden, of helemaal niet beschikbaar zullen zijn, om de klinische ontwikkeling te voltooien en, indien we hierin slagen, één van onze huidige kandidaatproducten te commercialiseren. Daarnaast kan het aantrekken van extra kapitaal leiden tot verwatering van onze bestaande aandeelhouders, onze bedrijfsactiviteiten beperken of leiden tot het verplicht afstand moeten doen van bepaalde rechten op kandidaatproducten of technologieën die door ons zijn ontwikkeld. Het aangaan van extra schulden zou kunnen leiden tot verhoogde vaste betalingsverplichtingen en kan ook leiden tot een aantal aanvullende beperkende clausules (convenanten) die ons vermogen om onze dagelijkse bedrijfsactiviteiten te beheren negatief kunnen beïnvloeden. In het geval dat we samenwerkingen en/of licentieovereenkomsten aangaan om kapitaal aan te trekken, kan het nodig zijn om ongunstige voorwaarden te accepteren, met inbegrip van het onder ongunstige voorwaarden afstand doen van rechten op technologieën en kandidaatproducten.

Voor meer informatie over de financiële risico's wordt verwezen naar [toelichting 33](#) van de geconsolideerde jaarrekening.

Risico's gerelateerd aan productontwikkeling, goedkeuring van de bevoegde gezondheidsinstanties en commercialisatie

We hanteren adequate standaard werkprocedures voor het waarborgen van de integriteit en de beveiliging van onze activiteiten en resultaten op gebied van onderzoek en ontwikkeling, en van de optimale aanwending van onze R&D budgetten. De vooruitgang van de belangrijkste onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's wordt continu opgevolgd door het directiecomité. Ze worden minstens één keer per kwartaal besproken met de raad van bestuur, en bestuurders die over expertise beschikken in klinische en wetenschappelijke aangelegenheden wonen af en toe vergaderingen bij met wetenschappelijk personeel om deze programma's te bespreken en te evalueren. Desalniettemin, als gevolg onze beperkte middelen en toegang tot kapitaal, hebben we in het verleden besloten, en zullen we opnieuw gelijkaardige beslissingen moeten nemen, om de ontwikkeling van bepaalde kandidaatproducten voorrang te geven. Deze beslissingen kunnen onjuist blijken te zijn en kunnen een negatieve invloed hebben op onze activiteiten.

Wij zijn sterk afhankelijk van het succes van ons kandidaatproduct filgotinib en onze andere kandidaatproducten, zoals onze CF-kandidaatproducten (waaronder GLPG1837, GLPG2451, GLPG2222 en GLPG2737), GLPG1690, GLPG1972 en MOR106. We kunnen niet garanderen dat we succesvol klinische studies met deze kandidaatproducten zullen kunnen voltooien of goedkeuring van de bevoegde overheidsinstanties zullen krijgen, wat nodig is voordat deze kandidaatproducten op de markt worden gebracht.

We zijn voor onze bedrijfsactiviteiten en voor ons toekomstig succes vooral afhankelijk van onze capaciteit om ons kandidaatproduct filgotinib en onze andere kandidaatproducten succesvol te ontwikkelen, er goedkeuring voor te verkrijgen, en vervolgens de producten met succes te commercialiseren. We kunnen geen kandidaatproducten op de markt brengen vooraleer het goedkeuring heeft ontvangen van de toezichthouder FDA, de EMA of andere vergelijkbare overheidsinstanties. Het is mogelijk dat we deze goedkeuring nooit verkrijgen voor onze kandidaatproducten. We kunnen geen enkele garantie bieden dat de klinische proeven voor filgotinib of voor onze andere kandidaatproducten (tijdig) zullen worden afgerond. We hebben nog nooit een Fase 3 klinische proef afgerond of een NDA-aanvraag bij de FDA ingediend. Als filgotinib of eventuele andere kandidaatproducten niet worden goedgekeurd en gecommercialiseerd, zullen we niet in staat zijn om opbrengsten met die kandidaatproducten te genereren.

De wettelijke goedkeuringsprocessen van de FDA, de EMA en andere vergelijkbare overheidsinstanties zijn lang, tijdrovend en inherent onvoorspelbaar, en als we uiteindelijk niet in staat zijn om goedkeuring voor onze kandidaatproducten te verkrijgen, zal dit onze activiteiten aanzienlijk schaden.

Klinische proeven zijn duur en kunnen vele jaren duren, en de uitkomst is inherent onzeker. Resultaten van eerdere studies en onderzoeken, alsmede de gegevens van eventuele tussentijdse analyses van lopende klinische studies, zijn niet voorspellend voor toekomstige onderzoeksresultaten en mislukkingen die op elk moment tijdens het proces van klinische proeven kunnen optreden. Als we vertragingen in de afronding, of beëindiging van een klinische proef van één van onze kandidaatproducten ervaren, zal de commerciële toekomst van onze kandidaatproducten worden geschaad, en ons vermogen om productinkomsten te genereren uit één van deze kandidaatproducten zal vertraging oplopen. Als filgotinib of enig ander kandidaatproduct onveilig of niet werkzaam wordt bevonden, zullen we niet in staat zijn om goedkeuring te krijgen, wat tot wezenlijke schade zou leiden.

De snelheid waarmee en de mate waarin we de wetenschappelijke studies en klinische proeven voltooien, is afhankelijk van vele factoren, waaronder (zonder hiertoe beperkt te zijn) patiëntenwerving.

Patiëntenwerving is een belangrijke factor in de timing van klinische proeven en wordt beïnvloed door vele factoren, zoals klinische proeven van concurrenten, percepties van artsen en patiënten met betrekking tot de mogelijke voordelen van het geneesmiddel in vergelijking met andere beschikbare therapieën en het relatief beperkte aantal patiënten. Elk van deze factoren kan schade toebrengen aan onze klinische studies en in het verlengde hiervan, onze bedrijfsvoering, financiële situatie en toekomstige vooruitzichten.

Onze kandidaatproducten kunnen ongewenste bijwerkingen vertonen of kunnen over andere eigenschappen beschikken die hun wettelijke goedkeuring kunnen vertragen of verhinderen, het commerciële profiel van een goedgekeurd label beperken, of leiden tot significante negatieve gevolgen na de marketing goedkeuring, voor zover die al verkregen zou worden.

Ongewenste bijwerkingen veroorzaakt door onze kandidaatproducten kunnen ons of toezichthoudende overheidsinstanties ertoe dwingen om klinische studies te onderbreken, te vertragen of te stoppen en zouden kunnen leiden tot een beperkter label of de vertraging of niet-toekenning van goedkeuringen door de FDA, de EMA of andere vergelijkbare overheidsinstanties. De medicijn-gerelateerde bijwerkingen kunnen het wervingsproces voor patiënten om deel te nemen aan de klinische proeven beïnvloeden, een impact hebben op de voltooiing door

de deelnemende patiënten van de proeven of kunnen resulteren in mogelijke productaansprakelijkheidsclaims. Elk van deze gebeurtenissen kan onze activiteiten, financiële situatie en toekomstige vooruitzichten aanzienlijk schaden.

Op grond van preklinische studies verwachten wij dat als filgotinib wordt toegelaten tot de markt, de bijsluiter een waarschuwing zal hebben waarin vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd worden gewaarschuwd om afdoende anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen, vergelijkbaar met waarschuwingen op veel gebruikte medicatie in reuma zoals methotrexaat.

Eveneens kunnen er na eventuele toelating van filgotinib beperkingen zijn op de maximale dosis voor mannelijke patiënten. Wij hebben met de Amerikaanse *Food and Drug Administration* afgesproken dat in het klinische DARWIN programma de 200 mg dosering niet zou worden gebruikt in mannelijke patiënten in de Verenigde Staten. De mannen in Amerikaanse studiecentra kregen maximaal 100 mg per dag. Een dergelijke beperking werd door geen enkele andere autoriteit van de DARWIN landen vereist. Wij hebben deze afspraak gemaakt omdat in toxicologiestudies in rat en hond filgotinib een ongewenst negatief effect had op de mannelijke fertiliteit, en de FDA was van mening dat er niet voldoende marge was tussen de bloedconcentratie van filgotinib bij de dosis in de toxicologiestudies die geen negatief effect te zien gaf en de verwachte concentratie in patiënten na inname van 200 mg. Dit is de reden dat mannelijke patiënten in Amerikaanse centra ook in DARWIN 3 een dosis van 100 mg per dag ontvangen. Alle mannen in de studie en hun partners dienen hoog-effectieve anticonceptie te gebruiken gedurende de studie en gedurende een daaropvolgende uitwasperiode. Aanvullend evalueren wij ook de bloedconcentraties van hormonen en de mogelijke veranderingen daarin bij deelnemers aan DARWIN 3.

Recente niet-klinische studieresultaten laten zien dat filgotinib geen macro- of microscopische effecten had op de mannelijke fertiliteit in dieren bij hogere filgotinib bloedconcentraties dan in eerdere studies.

Het FINCH Fase 3 programma dat door onze samenwerkingspartner Gilead wordt geleid, onderzoekt tegelijkertijd 100 mg en 200 mg filgotinib bij zowel mannen als vrouwen in een grote groep reumatoïde artritispatiënten wereldwijd. In de Fase 2b/3 SELECTION en Fase 3 DIVERSITY studies in patiënten met respectievelijk CU en de ziekte van Crohn worden eveneens zowel mannen als vrouwen gerandomiseerd om placebo, 100 mg of 200 mg filgotinib toegediend te krijgen. In deze SELECTION en DIVERSITY studies kunnen mannen in de Verenigde Staten de 200 mg dosering toegediend krijgen als ze eerder onvoldoende baat hebben gehad bij behandeling met conventionele therapie, anti-TNF en vedolizumab. Het filgotinib Fase 3 programma zal ook een specifieke testiculaire veiligheidsstudie in mannelijke patiënten bevatten.

Zelfs als filgotinib wordt goedgekeurd door de autoriteiten en tot de markt wordt toegelaten, kunnen de FDA of andere autoriteiten beperkingen instellen voor de dosering die kunnen afwijken van wat autoriteiten in andere landen goedkeuren.

Specifieke veiligheidswaarschuwingen in de bijsluitertekst en beperkingen in dosering en/of in gebruik kunnen een significant negatief effect hebben op onze mogelijkheden van onze verkopen van filgotinib in de landen waar dergelijke beperkingen van kracht zijn.

Combinatietherapieën brengen unieke bijwerkingen met zich mee die ernstiger zouden kunnen zijn dan die van monotherapieën of die aanleiding zouden kunnen geven tot ongunstige medicijn-medicijn wisselwerkingen.

Risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van derde partijen

We zouden onsuccesvol kunnen zijn in het handhaven van ontwikkelings- en commercialiseringssamenwerkingen, en eventuele partners zouden onvoldoende middelen kunnen besteden aan de ontwikkeling en commercialisering van onze kandidaatproducten.

In het bijzonder zijn we in grote mate afhankelijk van Gilead voor de verdere ontwikkeling van ons kandidaatproduct filgotinib en van AbbVie voor de ontwikkeling van onze mogelijke drievoudige combinatietherapie in de behandeling van CF. Gilead en AbbVie zouden onvoldoende middelen kunnen besteden of onvoldoende prioriteit kunnen geven aan het filgotinib-programma of het CF-programma, respectievelijk. Onze samenwerkingspartners zouden ervoor kunnen kiezen om de productkandidaten waarvoor we met hen samenwerken, niet verder te ontwikkelen. Gilead zou onsuccesvol kunnen zijn in het verder ontwikkelen en commercialiseren van filgotinib, zelfs indien Gilead wel voldoende middelen besteedt en prioriteit geeft aan de activiteiten met betrekking tot filgotinib. AbbVie zou onsuccesvol kunnen zijn in het verder ontwikkelen en commercialiseren van onze mogelijke drievoudige combinatietherapie voor de behandeling van CF.

De samenwerkingsovereenkomsten die we hebben, en de eventuele samenwerkingsovereenkomsten die we in de toekomst zouden kunnen aangaan, kunnen uiteindelijk niet succesvol blijken te zijn, wat een negatieve invloed zou kunnen hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten, financiële toestand en groeivoorzichten. Het is mogelijk dat een partner niet voldoende middelen zou besteden aan de ontwikkeling of commercialisering van onze kandidaatproducten of op andere manier zou falen in de ontwikkelings- en commercialiseringsdoelstellingen, in welk geval de ontwikkeling en commercialisering van een dergelijk kandidaatproduct kan worden uitgesteld of beëindigd, wat onze bedrijfsactiviteiten aanzienlijk kan schaden.

Wij zijn afhankelijk van externe leveranciers waarvan een betrouwbare levering van materialen nodig is om vertragingen in het onderzoeks- en ontwikkelingsproces van medicijnen te voorkomen. De meeste goederen en diensten worden geleverd door verschillende leveranciers, wat het risico op verlies van één belangrijke leverancier vermindert. Het uitbreiden van het netwerk van leveranciers kan tijdrovend zijn omdat alle leveranciers onderworpen zijn aan strenge ethische en kwaliteitscontrolestandaarden. De leveranciers worden geacht op te leveren zoals contractueel vastgesteld of zoals van hen verwacht wordt.

We zijn afhankelijk van derden om onze preklinische studies en klinische proeven uit te voeren.

We hebben steeds vertrouwd op, en zijn van plan om te blijven vertrouwen op, *contract research* organisaties, of CRO's, voor het bewaken en beheren van de gegevens voor onze preklinische en klinische programma's. Zowel wij als onze CRO's vertrouwen op klinische centra en onderzoekers voor de uitvoering van de klinische proeven in overeenstemming met de protocollen en de geldende wettelijke, regelgevende en wetenschappelijke normen. Als CRO's hun contractuele verantwoordelijkheden of verplichtingen niet succesvol uitvoeren of niet voldoen aan de kwaliteitseisen en de wettelijke voorschriften, kunnen onze klinische proeven worden verlengd, vertraagd of beëindigd en zijn we mogelijk niet in staat om goedkeuring te krijgen voor onze kandidaatproducten of deze succesvol te commercialiseren.

Wij vertrouwen op klinische gegevens en resultaten van derden, die uiteindelijk onjuist of onbetrouwbaar zouden kunnen blijken.

Als onderdeel van onze strategie om het ontwikkelingsrisico te beperken, streven we naar de ontwikkeling van kandidaatproducten met gevalideerde werkingsmechanismen. Verder maken we gebruik van biomerkers om potentiële werkzaamheid vroeg in het ontwikkelingsproces te kunnen meten. Noodzakelijkerwijs steunt

deze strategie op klinische gegevens en andere resultaten verkregen door derden. Als de gegevens van derden en resultaten waarop we vertrouwen onjuist blijken, onbetrouwbaar of niet van toepassing zijn op onze kandidaatproducten, kunnen we onjuiste veronderstellingen en conclusies trekken over onze kandidaatproducten en kunnen onze inspanningen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling nadelig en wezenlijk worden beïnvloed.

Risico's verbonden aan onze concurrentiepositie

We ondervinden belangrijke concurrentie voor onze activiteiten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van medicijnen, en als we niet effectief concurreren, zullen onze commerciële kansen worden verminderd of zelfs verdwijnen.

De biotechnologische en farmaceutische sectoren zijn uiterst competitief en onderhevig aan snelle en significante technologische veranderingen. Onze concurrenten kunnen geneesmiddelen ontwikkelen die onze producten verouderen of niet-competitief maken door de ontwikkeling van effectievere medicijnen of door het ontwikkelen van hun producten met een efficiënter ontwikkelingsproces. Daarnaast zou ons vermogen om concurrerende producten te ontwikkelen worden beperkt als onze concurrenten erin slagen om sneller dan ons wettelijke goedkeuringen te verkrijgen voor kandidaatgeneesmiddelen of om andere patentbeschermingen of intellectuele eigendomsrechten te verkrijgen die de ontwikkeling van medicijnen bij ons kunnen belemmeren.

Risico's gerelateerd aan onze intellectuele eigendom

Ons concurrentievermogen zou achteruit kunnen gaan als we niet adequaat onze eigendomsrechten beschermen.

Wij streven ernaar onze eigen technologieën en knowhow te beschermen door vertrouwelijkheids- en bedrijfseigen informatieovereenkomsten met medewerkers en partners af te sluiten, en door speciale procedures op te zetten (bijvoorbeeld met betrekking tot het omgaan met laboratoriumboeken).

Ons commercieel succes is afhankelijk van het verkrijgen en behouden van eigendomsrechten op onze kandidaatproducten, alsook van het succesvol verdedigen van deze rechten jegens derden. We zullen alleen in staat zijn om onze kandidaatproducten en hun toepassingen te beschermen tegen ongeoorloofd gebruik door derden, voor zover deze onder een geldig en afdwingbaar patent vallen, of effectief beschermde bedrijfsgeheimen zijn. Als wij onze intellectuele eigendomsrechten niet met succes kunnen afdwingen of beschermen, kan onze concurrentiepositie hieronder lijden, wat onze bedrijfsresultaten zou kunnen schaden.

Farmaceutische patenten en patentaanvragen hebben betrekking op zeer complexe juridische en feitelijke vragen, die, indien negatief beantwoord, onze patentpositie op een negatieve manier kunnen beïnvloeden.

De patentposities van biotechnologie- en farmaceutische bedrijven kunnen zeer onzeker zijn en omvatten complexe juridische en feitelijke vragen. De interpretatie en omvang van de toegestane claims in sommige patenten die farmaceutische samenstellingen beschermen, kunnen onzeker en moeilijk vast te stellen zijn, en zijn vaak wezenlijk beïnvloed door de feiten en omstandigheden die betrekking hebben op de gepatenteerde samenstellingen en de daarmee verband houdende patentclaims. De standaarden van de *United States Patent and Trademark Office*, het Europees Octrooibureau, en andere buitenlandse instanties zijn soms onzeker en zouden in de toekomst kunnen veranderen. Als we er niet in slagen om patentbescherming te verkrijgen en deze te behouden voor onze kandidaatmedicijnen en om onze bedrijfsgeheimen te beschermen, zouden we ons

concurrentievoordeel kunnen verliezen en zou onze concurrentie sterk kunnen toenemen, waardoor eventuele inkomsten zouden afnemen en ons vermogen om winstgevendheid te bereiken of te behouden negatief beïnvloed zou kunnen worden.

We zullen niet proberen om onze intellectuele eigendomsrechten in alle rechtsgebieden in de hele wereld te beschermen en we zijn mogelijk niet in staat om onze intellectuele eigendomsrechten adequaat af te dwingen, zelfs in de rechtsgebieden waar we bescherming zoeken.

Het aanvragen, opvolgen en verdedigen van patenten op onze producten in alle landen en rechtsgebieden over de hele wereld zou onbetaalbaar zijn, en onze intellectuele eigendomsrechten zouden in sommige landen minder uitgebreid kunnen zijn dan in de Verenigde Staten en Europa. Bijgevolg zouden we niet in staat kunnen zijn om te voorkomen dat derden onze uitvindingen gebruiken, verkopen of producten gebaseerd op deze uitvindingen importeren.

Risico's gerelateerd aan onze organisatie, structuur en werking

Ons toekomstig succes is afhankelijk van ons vermogen om de leden van het directiecomité te behouden en gekwalificeerd personeel aan te trekken, te behouden en te motiveren. Als we niet succesvol zijn in het aantrekken en behouden van hooggekwalificeerd personeel, zijn we mogelijk niet in staat om onze strategie succesvol te implementeren. Adequate verlonings- en incentiveschema's en het delen van kennis binnen onze organisatie met personeel op sleutelposities verkleinen dit risico.

Indien we onze ontwikkelings-, medische en commerciële afdelingen blijven uitbouwen, zullen we waarschijnlijk aanzienlijk moeten investeren in personeel, management en andere middelen. Ons vermogen om onze onderzoeks-, ontwikkelings- en commercialiseringsdoelstellingen te bereiken hangt af van ons vermogen om doeltreffend aan deze noden te beantwoorden en onze interne organisatie, systemen, controles en faciliteiten uit te breiden om extra groei te kunnen opvangen. Indien we niet in staat zijn om onze groei doeltreffend te beheren, kan ons bedrijf worden geschaad en ons vermogen om onze strategie uit te voeren zou eronder kunnen lijden.

Risico's voortkomend uit onbehoorlijk gedrag van werknemers, agenten, onderaannemers of medewerkers kunnen een negatieve invloed hebben op onze reputatie en op onze activiteiten, vooruitzichten, bedrijfsresultaten en financiële toestand. Onze IT-systemen kunnen ernstig verstoord geraken, wat een ongunstige invloed kan hebben op ons bedrijf. Voortzetting van ononderbroken functioneren van ons IT-systeem is cruciaal voor het succes van onze business strategie en bedrijfsvoering. Een herstelplan voor data is geïmplementeerd, evenals een systeem voor het onderscheppen van stroomstoringen. Firewalls en virusscanners bieden een extra en adequate bescherming. Ons personeel moet zich houden aan de continuïteitsplannen en procedures met betrekking tot toegangsrechten en de installatie van de verschillende programma's. Onderbreking van de bedrijfsvoering kan ons vertraging opleveren in het proces van het ontwikkelen van onze kandidaatproducten. Dit risico heeft een hoge potentiële impact, maar wordt beperkt door beleidsmaatregelen en procedures, zoals de bewaking van de gebouwen, de jaarlijkse loonopslag en bonussen, en maandelijkse management meetings.

We kunnen worden onderworpen aan wettelijke of regelgevende verplichtingen inzake milieu, gezondheid en veiligheid en kunnen worden onderworpen aan boetes, straffen of andere maatregelen, als we niet voldoen aan dergelijke wet- of regelgevingen. Bovendien kunnen we kosten oplopen die een wezenlijk, negatieve invloed hebben op het succes van onze bedrijfsvoering. Het zeer beperkt gebruik van gevaarlijke materialen, het bestaan van strikte veiligheids- en gezondheidsprocedures en regelmatige inspectie van de veiligheid alsook

veiligheidsdagen, verlagen wezenlijk de mogelijke gevolgen en de geschatte waarschijnlijkheid van het risico. Bovendien stellen we kwaliteits-, milieu-, gezondheids- en veiligheidsmanagers te werk, die op de voet de veiligheid in laboratoria verzekeren en continu streven naar kwaliteit en veiligheid.

Onze samenwerkingsovereenkomsten met onze strategische partners kunnen van ons een aantrekkelijk doelwit maken voor mogelijke acquisities onder bepaalde omstandigheden. Onder bepaalde omstandigheden zou dit te wijten kunnen zijn aan de structuur van deze samenwerkingsovereenkomsten met onze strategische partners, waardoor zij er de voorkeur aan zouden kunnen geven om ons over te nemen in plaats van de succesbetalingen en royalty's te betalen in het kader van de samenwerkingsovereenkomst, wat extra onzekerheid zou kunnen brengen voor onze bedrijfsontwikkeling en toekomstvooruitzichten.

Het is mogelijk dat we in de toekomst strategische overnames doen en eventuele moeilijkheden bij de integratie van dergelijke overnames zouden een negatief effect kunnen hebben op onze aandelenkoers en op de bedrijfsresultaten en de resultaten van onze activiteiten. We kunnen bedrijven en producten die een aanvulling of uitbreiding van onze bestaande activiteiten betekenen verwerven. We zijn echter mogelijk niet in staat om alle verworven activiteiten succesvol te integreren en de verworven activiteiten op rendabele manier uit te baten. Integratie van elk nieuw verworven bedrijf kan duur en tijdrovend zijn. Integratie-inspanningen vereisen vaak een aanzienlijke hoeveelheid tijd, plaatsen een aanzienlijke druk op het management, op de operationele en financiële middelen, kunnen leiden tot verlies van personeel op sleutelposities en zouden moeilijker of duurder kunnen blijken dan we voorspeld hadden. Als onderdeel van onze inspanningen om bedrijven, activiteiten of kandidaatproducten te verwerven of andere significante transacties aan te gaan, doen we zakelijke, juridische en financiële due diligence met als doel materiële risico's van de betrokken transacties te identificeren en te evalueren. Ondanks onze inspanningen kan het zijn dat we uiteindelijk niet succesvol zouden zijn bij het vaststellen of evalueren van al deze risico's en als gevolg daarvan zouden we misschien niet de beoogde voordelen van een transactie kunnen realiseren.

Als we niet in staat zijn om overgedragen fiscale verliezen te gebruiken om toekomstige belastbare inkomsten te verminderen of niet kunnen genieten van gunstige fiscale wetgevingen, kan onze bedrijfsvoering, het bedrijfsresultaat en de financiële toestand sterk worden aangetast. We kunnen belastingkosten, met inbegrip van boetes, oplopen door het falen van fiscale planning of als gevolg van de betwisting door de belastingdienst van *transfer pricing* overeenkomsten. Eventuele wijzigingen in de Belgische en internationale fiscale wetgeving of de interpretatie van deze wetgeving door de fiscale autoriteiten kunnen onze activiteiten, de financiële toestand en de resultaten beïnvloeden. Dergelijke potentiële veranderingen en hun impact worden zorgvuldig opgevolgd door ons management en onze adviseurs.

Als bedrijf dat actief is in onderzoek en ontwikkeling in België en Frankrijk, genieten we bepaalde onderzoeks- en ontwikkelingssteunmaatregelen. Indien de Belgische en/of de Franse regering beslist om deze steunmaatregelen te elimineren of te verminderen in omvang of in mate (wat op elk mogelijk moment zou kunnen beslist worden), zou dit de resultaten van onze activiteiten negatief kunnen beïnvloeden. We verwachten ook in de toekomst voordeel halen uit de aftrek voor octrooi-inkomsten en de vervangende aftrek voor innovatie-inkomsten in België. Deze aftrek voor innovatie-inkomsten is van toepassing vanaf 1 juli 2016, maar de aftrek voor octrooi-inkomsten kan, onder bepaalde voorwaarden, nog worden toegepast tot ten laatste 30 juni 2021. Indien er echter onverwachte of ongunstige wijzigingen zijn in de Belgische aftrek voor octrooi-inkomsten of de vervangende aftrek voor innovatie-inkomsten, of indien we niet in aanmerking zouden komen voor dergelijke gunstige fiscale wetgeving, kunnen onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële toestand hieronder lijden.

We hebben, tot op heden, een aantal technologische innovatiesubsidies ontvangen, met betrekking tot diverse onderzoeksprogramma's die de steun genieten vanuit een agentschap van de Vlaamse overheid om de technologische innovatie in Vlaanderen te ondersteunen. Als we niet voldoen aan onze contractuele

verplichtingen van de subsidieovereenkomsten, kunnen we gedwongen worden om alle of een deel van de ontvangen subsidies terug te betalen. Dergelijke terugbetaling zou een negatieve impact kunnen hebben op onze capaciteit om onze onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten te financieren.

We stellen jaarlijks een gedetailleerd budget op dat wordt voorgelegd aan de raad van bestuur voor nazicht en goedkeuring. Onze prestaties ten opzichte van het budget worden continu bewaakt door het directiecomité en worden tenminste eenmaal per kwartaal met de raad van bestuur besproken. Voor de opmaak van onze financiële informatie hebben we processen en methoden ontwikkeld ter voorbereiding van de geconsolideerde jaarrekening voor onze jaarlijkse en kwartaalrapportering. Onze management rapporteringssystemen – dat een geavanceerd geïntegreerd ERP-systeem omhelst – stelt ons in staat om consistente financiële en operationele informatie te genereren, waardoor het beheer van onze resultaten op dagelijkse basis kan gebeuren.

Als gevolg van de verkiezingen van 2016 in de Verenigde Staten, is er grote politieke onzekerheid over het lot van de *Affordable Care Act*, of ACA, en andere regelgevingen met betrekking tot de gezondheidszorg. Het Amerikaanse Congres zal, naar verwachting, wetgeving opstellen om bepaalde delen van de ACA op te heffen, maar het is onzeker wanneer dergelijke wetgeving zal worden goedgekeurd en of het Congres de ACA zou vervangen en wat de eventuele vervanging zou omvatten. We kunnen niet voorspellen welke initiatieven in de toekomst zullen worden goedgekeurd.

Marktrisico's gerelateerd aan het Galapagos aandeel

We hebben volgende belangrijke marktrisico's geïdentificeerd:

- **Mogelijke volatiliteit van de aandelenkoers**

De marktprijs van de aandelen kan beïnvloed worden door een aantal factoren die buiten de controle van het management vallen, zoals de economische situatie in de wereld, bedrijfsontwikkelingen van concurrenten, fusies en overnames in de sector; het is moeilijk om dit risico te verminderen

- **Economisch risico door gebrek aan vertrouwen**

Algemeen publiek vertrouwen in onze toekomstige economische omstandigheden of in ons functioneren of dat van onze leveranciers of klanten, kan de mogelijkheid of de bereidheid van anderen om met ons zaken te doen beïnvloeden

- **Verwatering door kapitaalverhogingen**

Bijkomend kapitaal ophalen kan onze bestaande aandeelhouders verwateren. Door een kapitaalverhoging uit te voeren met opheffing van het voorkeurrecht van de bestaande aandeelhouders, worden deze aandeelhouders verwaterd

- **Verwatering door uitoefening van warrantplannen**

Het uitoefenen van bestaande warrants kan ervoor zorgen dat het aantal uitstaande aandelen van Galapagos significant toeneemt

- **Onmogelijkheid om dividend uit te keren**

Wij hebben een beperkte operationele geschiedenis en winstgevendheid in de toekomst kan niet worden gegarandeerd. Galapagos NV heeft aanzienlijke overgedragen verliezen en zal dus in de nabije toekomst niet in staat zijn om dividenden uit te keren. Dit kan beleggers ervan weerhouden om in Galapagos aandelen te investeren

■ **Reputatieschade**

Hoge ethische standaarden worden nagestreefd in de hele organisatie op alle niveaus. Wetten en regels worden nageleefd

■ **Bepalingen in de Belgische wetgeving**

Er zijn verschillende bepalingen in het Belgische vennootschapsrecht en bepaalde andere Belgische wettelijke bepalingen, zoals de verplichting om belangrijke deelnemingen openbaar te maken en mededingingsrechtelijke regels met betrekking tot fusies en overnames, die op ons van toepassing kunnen zijn en die een vijandig overnamebod, fusie, wijziging in het bestuur of andere wijziging inzake controle moeilijker kunnen maken. Deze bepalingen kunnen potentiële overnamepogingen die derden overwegen ontmoedigingen en daarmee de aandeelhouders de mogelijkheid ontzeggen om hun aandelen te verkopen met een premie (die doorgaans wordt aangeboden in het kader van een overnamebod)

Algemene verklaring over risico's verbonden aan Galapagos

Volgens onze huidige inschatting beschouwen we de risico's als beheersbaar en onze continuïteit is niet in gevaar op datum van dit verslag. Ervan uitgaande dat er zich geen verdere verslechtering van de wereldwijde zakelijke, financiële en regelgevingsomgeving voordoet, achten wij ons goed voorbereid om alle toekomstige uitdagingen aan te gaan.