

Risicofactoren

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

we **raise** the bar.

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

We hanteren adequate standaard werkprocedures om de integriteit en bescherming van onze onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten en -resultaten veilig te stellen en om de optimale aanwending van onze R&D-budgetten te waarborgen. De vooruitgang van de belangrijkste onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's wordt continu gevolgd door het directiecomité. Ze worden minstens één keer per kwartaal besproken met de raad van bestuur, en bestuursleden met klinische en wetenschappelijke expertise wonen af en toe vergaderingen bij met wetenschappelijk personeel om deze programma's te bespreken en te evalueren. Als gevolg van onze beperkte middelen en toegang tot kapitaal moeten we echter de ontwikkeling van bepaalde kandidaatproducten voorrang geven, zoals we in het verleden al eerder hebben besloten. 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 GLPG1690, GLPG1205, GLPG1972, MOR106 en GLPG3312. We kunnen niet garanderen dat deze kandidaatproducten met succes door klinische studies komen of goedkeuring zullen krijgen van de bevoegde overheidsinstanties, wat nodig is voordat deze kandidaatproducten op de markt kunnen 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 mogen geen kandidaatproducten op de markt brengen of promoten voordat de FDA, de EMA of een andere vergelijkbare toezichthouder officieel goedkeuring heeft gegeven. 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 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 tijdens het proces van klinische proeven kunnen op elk moment mislukkingen optreden. In geval van vertragingen in de afronding, dan wel beëindiging, van een klinische proef van een van onze kandidaatproducten, zal de commerciële toekomst van onze kandidaatproducten worden geschaad, en zal ons vermogen om productinkomsten te genereren uit een van deze kandidaatproducten vertraging oplopen. Als filgotinib of een 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 we onze wetenschappelijke studies en klinische proeven voltooien, is afhankelijk van vele factoren, waaronder (doch niet uitsluitend) patiëntenwerving.

Patiëntenwerving is een belangrijke factor voor de doorlooptijd 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 onderzochte geneesmiddel in vergelijking met andere beschikbare therapieën en het relatief beperkte aantal patiënten. Elk van deze factoren kan onze klinische studies nadelig beïnvloeden, en daarmee tevens onze bedrijfsvoering, financiële situatie en vooruitzichten.

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

Als onze kandidaatproducten ongewenste bijwerkingen veroorzaken, zou het nodig kunnen zijn dat wij of toezichhoudende overheidsinstanties klinische studies onderbreken, vertragen of stopzetten en zou dat kunnen leiden tot een beperkter label, dan wel vertraging of niet-toekenning van goedkeuring door de FDA, de EMA of andere vergelijkbare overheidsinstanties. Aan het geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen kunnen van invloed zijn op de patiëntenwerving, op het vermogen van ingeschreven patiënten om hun deelname te voltooien, of aanleiding vormen voor mogelijke claims op grond van productaansprakelijkheid. 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 passage zal bevatten om vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd te waarschuwen afdoende anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen, vergelijkbaar met waarschuwingen bij andere veelgebruikte reumamedicatie zoals methotrexaat.

Tevens kunnen er na eventuele toelating van filgotinib beperkingen gelden voor de maximale dosis voor mannelijke patiënten. Wij hebben met de Amerikaanse Food and Drug Administration afgesproken dat in het klinische programma DARWIN de dosering van 200 mg niet zou worden gebruikt bij mannelijke patiënten in de Verenigde Staten. De mannen in Amerikaanse studiecentra kregen maximaal 100 mg per dag. In geen enkel ander land waar het DARWIN programma wordt uitgevoerd, is een dergelijke beperking door de regelgevende instantie opgelegd. Wij hebben met deze beperking ingestemd omdat in toxicologiestudies met ratten en honden filgotinib een ongewenst negatief effect had op het mannelijke voortplantingsstelsel. Verder stelde de FDA 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 bij 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 krijgen. Alle mannen in de studie en hun partners dienen optimaal 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.

Meer recente niet-klinische studieresultaten laten zien dat filgotinib bij dieren geen macro- of microscopische effecten had op het mannelijke voortplantingsstelsel bij hogere filgotinib-bloedconcentraties dan in eerdere studies.

Het Fase 3 programma FINCH, dat door onze samenwerkingspartner Gilead wordt geleid, onderzoekt wereldwijd 100 mg en 200 mg filgotinib bij zowel mannen als vrouwen in grote groepen patiënten met reumatoïde artritis. In de Fase 2b/3 studie SELECTION met CU-patiënten en Fase 3 studie DIVERSITY met patiënten met 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 Fase 3 programma voor filgotinib omvat tevens een specifiek voor mannelijke patiënten bestemde testiculaire veiligheidsstudie, bekend als MANTA.

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.

Waarschuwingen op de verpakking, beperkingen voor etiketinformatie, dosislimieten en soortgelijke gebruiksrestricties zouden een wezenlijk nadelig effect kunnen hebben op onze mogelijkheden om filgotinib te commercialiseren in landen waar dergelijke beperkingen van kracht zijn.

Als we voor GLPG1690 geen exclusieve markttoegang als weesproduct kunnen behouden, of die status kunnen verkrijgen voor andere of toekomstige kandidaatproducten waarvoor we die status aanvragen, dan wel als onze concurrenten eerder dan wij exclusieve markttoegang als weesproduct krijgen, kunnen we mogelijk geruime tijd geen goedkeuring krijgen voor onze concurrerende producten.

Ons commerciële succes is afhankelijk van het realiseren van significante marktacceptatie van onze kandidaatproducten, indien goedgekeurd, onder artsen, vergoeders, patiënten en de medische wereld.

Besluiten over dekking en vergoeding door derden kunnen een nadelig effect hebben op de prijsvorming en marktacceptatie. Activiteiten op het vlak van wet- en regelgeving kunnen een neerwaartse druk uitoefenen op potentiële prijsvorming en vergoeding voor onze kandidaatproducten, indien goedgekeurd. Deze druk kan een wezenlijke invloed hebben op onze mogelijkheden voor commercialisering.

Als gevolg van de verkiezingen in de Verenigde Staten in 2016 is er grote politieke onzekerheid ontstaan over de toekomst van de Amerikaanse zorgverzekeringswet – de *Patient Protection and Affordable Care Act* – en het in 2010 aangenomen amendement, bekend als de *Health Care and Education Reconciliation Act* (tezamen ook ACA genoemd), alsmede andere zorgwetgeving. Het Amerikaanse Congres zal naar verwachting met wetsvoorstellen komen om bepaalde delen van de ACA op te heffen, maar het is onzeker wanneer dergelijke wetgeving zal worden aangenomen 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.

Risico's verbonden 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 verrichten van preklinische studies en klinische proeven van onze kandidaatproducten.

Sinds onze oprichting hebben we aanzienlijke operationele verliezen opgelopen. We verwachten dat de kosten van onderzoek, ontwikkeling en andere uitgaven in verband met de lopende activiteiten nog verder zullen oplopen, en dat we in de nabije toekomst nog operationeel verlieslatend zullen blijven. Voor de nabije 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 kunnen we geen doorlooptijden of hoogte van de kosten aangeven, noch bepalen of, en zo ja wanneer, we winstgevend zullen worden of blijven.

We zullen in de toekomst aanzienlijke extra fondsen nodig hebben, die mogelijk niet onder aanvaardbare voorwaarden voor ons beschikbaar zijn, of helemaal niet beschikbaar zullen zijn, om de klinische ontwikkeling te voltooien en, indien we hierin slagen, een van onze huidige kandidaatproducten te commercialiseren. Daarnaast kan het aantrekken van extra kapitaal leiden tot verwatering van onze bestaande aandeelhouders, onze bedrijfsactiviteiten beperken of ertoe leiden dat we 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 31](#) van de geconsolideerde jaarrekening.

Risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van derde partijen

Er is een mogelijkheid dat we er niet in slagen om samenwerkingen voor ontwikkeling en commercialisering in stand te houden, en het is mogelijk dat een samenwerkingspartner onvoldoende middelen besteedt aan de ontwikkeling en commercialisering van onze kandidaatproducten. We zijn met name sterk afhankelijk van Gilead voor de verdere ontwikkeling van ons kandidaatproduct filgotinib. Gilead zou onvoldoende middelen kunnen inzetten voor of onvoldoende prioriteit kunnen geven aan het filgotinib programma. Onze samenwerkingspartners zouden ervoor kunnen kiezen om de kandidaatproducten waarvoor we met hen samenwerken, niet verder te ontwikkelen. Het is mogelijk dat Gilead er niet in slaagt filgotinib verder te ontwikkelen en commercialiseren, zelfs als Gilead wel voldoende middelen inzet voor en prioriteit geeft aan de activiteiten met betrekking tot filgotinib.

Reeds gesloten en eventueel in de toekomst te sluiten samenwerkingsovereenkomsten 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 onvoldoende middelen inzet voor de ontwikkeling of commercialisering van onze kandidaatproducten of op een andere manier tekortschiet ten aanzien van de ontwikkelings- of commercialiseringsactiviteiten. In dat geval kan de ontwikkeling en commercialisering van een dergelijk kandidaatproduct worden vertraagd of beëindigd, wat onze bedrijfsactiviteiten aanzienlijk kan schaden.

Wij zijn afhankelijk van externe leveranciers, hetgeen maakt dat er een betrouwbare levering van materialen nodig is om vertragingen in het onderzoeks- en ontwikkelingsproces van geneesmiddelen te voorkomen. De meeste goederen en diensten worden geleverd door verschillende leveranciers, wat het risico op verlies van essentiële leveranciers beperkt.

Het uitbreiden van het leveranciersnetwerk kan tijdrovend zijn omdat alle leveranciers onderworpen zijn aan strenge normen aangaande ethiek en kwaliteitscontrole. Onze leveranciers dienen contractuele bepalingen met betrekking tot anti-omkoping en anticorruptie na te leven. Onze algemene aankoopvoorwaarden bevatten eveneens een specifieke clause over anti-omkoping en anticorruptie. Dit document kan worden gevonden op onze [website](#).

We hebben in het verleden gebruik gemaakt van op contractbasis werkende onderzoeksorganisaties (*contract research organisations*, CRO's), en zijn van plan dat te blijven doen, voor het bewaken en beheren van de gegevens voor onze preklinische en klinische programma's. Zowel wij als onze CRO's maken eveneens gebruik van klinische centra en onderzoekers voor de uitvoering van de klinische proeven in overeenstemming met de protocollen en de geldende wet- en regelgeving en wetenschappelijke normen. Als CRO's hun contractuele taken of verplichtingen niet naar behoren uitvoeren of niet voldoen aan de kwaliteitsnormen, wettelijke eisen of verwachtingen, dan 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. We houden wel de verantwoordelijkheid voor al onze studies en hebben conform de geldende eisen maatregelen ingesteld voor het beheer, toezicht en de aansturing van onze studies, met inbegrip van het selectieproces voor CRO's, audits, de te leveren producten/diensten/resultaten, doorlooptijden, rollen & verantwoordelijkheden en toezicht op de uitvoering van de studies.

Wij maken gebruik van klinische gegevens en resultaten die zijn verkregen door derden en 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 biomarkers om potentiële werkzaamheid vroeg in het ontwikkelingsproces te kunnen bepalen. Noodzakelijkerwijs steunt deze strategie op klinische gegevens en andere resultaten verkregen door derden. Als de gegevens en resultaten van derden waarvan wij gebruikmaken onjuist of onbetrouwbaar blijken te zijn, of niet van toepassing op onze kandidaatproducten, dan zouden we onjuiste veronderstellingen en conclusies kunnen trekken over onze kandidaatproducten en kunnen onze inspanningen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling wezenlijk nadelig worden beïnvloed.

Risico's verbonden aan onze concurrentiepositie

We hebben te maken met aanzienlijke concurrentie bij onze activiteiten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen. Als we niet effectief concurreren, zullen onze commerciële kansen afnemen of zelfs verdwijnen.

De biotechnologische en farmaceutische sectoren zijn uiterst competitief en onderhevig aan snelle en vergaande technologische veranderingen. Onze concurrenten kunnen geneesmiddelen ontwikkelen die onze producten achterhaald of niet-competitief maken door effectievere geneesmiddelen te ontwikkelen of door hun producten efficiënter te ontwikkelen. Daarnaast zou ons vermogen om concurrerende producten te ontwikkelen worden beperkt als onze concurrenten erin slagen om sneller dan wij 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 verbonden aan onze intellectuele eigendom

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

Wij streven ernaar onze eigen technologieën en know-how te beschermen door overeenkomsten inzake vertrouwelijkheid en bedrijfseigen informatie te sluiten met medewerkers en partners, en door speciale procedures in te stellen (bijvoorbeeld met betrekking tot het omgaan met laboratoriumboeken).

Ons commerciële succes is afhankelijk van het verkrijgen en behouden van eigendomsrechten op onze kandidaatproducten en van het succesvol verdedigen van deze rechten tegen inbreuken door derden. We zullen alleen in staat zijn 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. Ons succes is deels afhankelijk van ons vermogen om op te treden zonder inbreuk te maken op intellectuele eigendommen of eigendomsrechten van derden. We kunnen niet garanderen dat onze bedrijfsactiviteiten, producten en methoden geen inbreuk (zullen) maken op patenten of andere intellectuele eigendomsrechten van derden. In de farmaceutische industrie wordt veelvuldig geprocedeerd over patent- en andere intellectuele eigendomsrechten. Dergelijke processen zouden kunnen leiden tot aanzienlijke kosten en het management en personeel kunnen afleiden van hun eigenlijke taken.

De patentposities van biotechnologie- en farmaceutische bedrijven kunnen zeer onzeker zijn en omvatten complexe juridische en feitelijke vragen. De interpretatie en omvang van de claims die in sommige voor farmaceutische samenstellingen geldende patenten mogelijk zijn, 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 bescherming van onze patenten en bedrijfsgeheimen voor onze kandidaatproducten te verkrijgen en deze te behouden, zouden we ons concurrentievoordeel kunnen verliezen en zouden we met sterkere concurrentie te maken kunnen krijgen, 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 nastreven.

Aangifte doen van en rechtszaken voeren tegen patentinbreuken en het 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 die in de Verenigde Staten en Europa. Daardoor zijn we mogelijk niet in staat om te voorkomen dat derden onze uitvindingen gebruiken, verkopen of op deze uitvindingen gebaseerde producten importeren.

Risico's verbonden 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. Aantrekkelijke ontwikkelings- en trainingsprogramma's, adequate belonings- en stimuleringsregelingen en een veilige en gezonde werkomgeving verminderen dit risico.

We verwachten aanzienlijke extra investeringen te moeten doen in personeel, management en andere middelen als we onze ontwikkelings-, medische en commerciële afdelingen blijven uitbouwen. Ons vermogen om onze doelstellingen betreffende onderzoek, ontwikkeling en commercialisering te bereiken hangt af van ons vermogen om doeltreffend aan deze vereisten 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 effectief in goede banen te leiden, zou dit onze bedrijfsactiviteiten kunnen schaden en zou ons vermogen om onze strategie te realiseren in het geding kunnen komen.

We hebben momenteel slechts een beperkte Marketing & Sales-organisatie. Voor zover onze kandidaatproducten waarvoor we commerciële rechten aanhouden tot de markt worden toegelaten, geldt dat als we niet in staat zijn capaciteiten op het gebied van Marketing & Sales te realiseren of overeenkomsten te sluiten met derden voor de marketing en verkoop van onze kandidaatproducten, we mogelijk onze kandidaatproducten niet effectief op de markt kunnen brengen en verkopen of omzet uit producten kunnen genereren.

Onze IT-systemen kunnen ernstig verstoord geraken, wat een ongunstige invloed kan hebben op ons bedrijf. Waarborgen dat ons IT-systeem ononderbroken functioneert, is cruciaal voor het succes van onze business strategie en bedrijfsvoering. Er is een plan voor gegevensherstel geïmplementeerd, evenals een systeem voor preventie van stroomstoringen. Firewalls en virusscanners bieden een aanvullende en toereikende bescherming. Ons personeel moet zich houden aan de continuïteitsplannen en procedures met betrekking tot toegangsrechten en de installatie van andere programma's. Onderbreking van de bedrijfsvoering kan vertraging opleveren in het ontwikkelingsproces van onze kandidaatproducten. Dit risico heeft een sterke potentiële invloed, maar wordt beperkt door beleidsmaatregelen en procedures, zoals gebouwbeveiliging, de jaarlijkse personeelsbeoordelingen en bonussen, en maandelijks managementvergaderingen.

We moeten de toepasselijke privacywetgeving naleven, waaronder de Europese *General Data Protection Regulation*, ook bekend als GDPR. De GDPR legt strenge verplichtingen en beperkingen op voor het verzamelen en verwerken van persoonsgegevens. Als deel van onze normale bedrijfsactiviteiten, verzamelen en verwerken we gevoelige gegevens. Ook de externe contractspartners die ons ondersteunen in het uitvoeren van onze activiteiten, verwerken en hebben toegang tot gevoelige informatie. Hoewel we preventieve maatregelen hebben getroffen en processen betreffende de verwerking van persoonsgegevens hebben opgezet, blijven datalekken, verlies van gegevens en toegang door niet-bevoegde partijen mogelijk. Indien deze zich zouden voordoen, zouden we vervolgd kunnen worden, aansprakelijk kunnen worden gesteld onder de privacywetgeving, hoge boetes opgelegd kunnen krijgen, onderbreking van de bedrijfsvoering ondergaan en belangrijke reputationele schade kunnen lijden.

Ondanks onze inspanningen ten aanzien van het volgen van sociale media en naleving van toepasselijke regels, bestaat er een risico dat het gebruik van sociale media door ons of onze medewerkers om te communiceren over kandidaatgeneesmiddelen of het bedrijf ertoe leidt dat er een overtreding van toepasselijke eisen wordt geconstateerd. Daarnaast kunnen onze medewerkers bewust of per ongeluk gebruik maken van sociale media op manieren die niet in overeenstemming zijn met ons sociale-mediabeleid of andere wettelijke of contractuele eisen, hetgeen aanleiding kan vormen voor aansprakelijkheid, verlies van handelsgeheimen of openbaarmaking van gevoelige informatie. Daarnaast zouden negatieve berichten op sociale media onze reputatie, ons merkimago en goodwill ernstig kunnen schaden.

Onze samenwerkingsovereenkomsten met strategische partners kunnen ons onder bepaalde omstandigheden tot een aantrekkelijk doelwit maken voor mogelijke acquisities. Gelet op de structuur van de samenwerkingsovereenkomsten met onze strategische partners zouden deze er onder bepaalde omstandigheden de voorkeur aan kunnen geven om ons over te nemen in plaats van de succesbetalingen en royalty's te betalen in het kader van de samenwerkingsovereenkomst. Een dergelijke situatie kan extra onzekerheden inhouden 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, bedrijfsresultaten en de resultaten van onze activiteiten. We kunnen bedrijven en producten verwerven die een aanvulling of uitbreiding van onze bestaande activiteiten betekenen. Het is echter mogelijk dat we niet in staat zijn om alle verworven activiteiten succesvol te integreren en de verworven activiteiten op een rendabele manier uit te baten. Integratie van een nieuw verworven bedrijf kan kostbaar en tijdrovend zijn. Integratie-inspanningen zijn veelal tijdrovend, vormen een aanzienlijke belasting voor het management en operationele en financiële middelen, kunnen leiden tot verlies van personeel op sleutelposities en zouden moeilijker of duurder kunnen blijken dan voorspeld. In het kader van onze inspanningen om bedrijven, activiteiten of kandidaatproducten

te verwerven of andere significante transacties aan te gaan, verrichten we zakelijke, juridische en financiële *due diligence*-onderzoeken met als doel materiële risico's van de betrokken transacties te identificeren en te evalueren. Ondanks onze inspanningen is het mogelijk dat we er uiteindelijk niet in slagen al deze risico's vast te stellen of te evalueren, als gevolg waarvan we mogelijk niet de beoogde voordelen van een transactie kunnen realiseren.

Het Verenigd Koninkrijk organiseerde op 23 juni 2016 een referendum waarin een meerderheid ervoor stemde om de Europese Unie te verlaten ("Brexit"). Hoewel het vertrek van het Verenigd Koninkrijk uit de Europese Unie gepland is voor kort na de publicatiedatum van dit verslag, blijft er grote onzekerheid bestaan over de toekomstige relatie tussen het Verenigd Koninkrijk en de Europese Unie. De onzekerheid is des te groter indien het Verenigd Koninkrijk en de Europese Unie er niet in zouden slagen om een akkoord over de voorwaarden van dit vertrek te bereiken ("Harde Brexit"). De Brexit-gevolgen zijn al zeer verregaand en zullen dit in de toekomst ook blijven. Brexit zelf, maar ook de perceptie omtrent de impact van Brexit, kan een negatieve invloed hebben op de activiteit in het bedrijfsleven en de economische omstandigheden in Europa en daarbuiten. Dit kan ook bijdragen aan instabiliteit in de globale financiële en wisselkoersmarkten. Brexit zou ook het vrij verkeer van goederen, diensten en mensen tussen het Verenigd Koninkrijk en de Europese Unie kunnen verstoren. In geval van een Harde Brexit, verwachten we aanzienlijke bijkomende kosten voor douane- en importrechten en formaliteiten en voor het transporteren en opslaan van goederen. Verder verwachten we dat Brexit ook zou kunnen leiden tot juridische onzekerheid en mogelijk afwijkende nationale wetten en regels. Indien het Verenigd Koninkrijk zijn farmaceutische regelgeving sterk zou wijzigen, zouden we hoge nieuwe kosten kunnen moeten dragen. Daarnaast zou afwijkende regelgeving omtrent goedkeuring van medicijnen ervoor kunnen zorgen dat het proces om onze productkandidaten in het Verenigd Koninkrijk en de Europese Unie goedgekeurd te krijgen, aanzienlijk langer en duurder zou worden. Gelet op deze mogelijkheden en andere onzekerheden die we nog niet kunnen inschatten, evenals het gebrek aan precedent voor deze situatie, is de volledige nadelige impact van Brexit op onze activiteiten, resultaten en financiële toestand momenteel onzeker.

Als we niet in staat zijn om overgedragen fiscale verliezen te gebruiken om toekomstige belastbare resultaten te verminderen of niet kunnen profiteren van gunstige fiscale wetgevingen, dan kan dat onze bedrijfsvoering, het bedrijfsresultaat en de financiële toestand nadelig beïnvloeden. We kunnen onverwachte belastingheffingen, met inbegrip van boetes, opgelegd krijgen door het mislukken van de fiscale planning of als de belastingdienst het oneens is met *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, hebben we voordeel gehad door bepaalde steunmaatregelen voor onderzoek en ontwikkeling. Indien de Belgische en/of de Franse regering besluit(en) om deze steunmaatregelen in te trekken of de inhoud of hoogte ervan in te perken (wat op elk moment zou kunnen gebeuren), dan zou dit de resultaten van onze activiteiten negatief kunnen beïnvloeden.

Als vennootschap actief in onderzoek en ontwikkeling in België, verwachten we ook gebruik te maken van het systeem van aftrek van innovatie-inkomsten (IID) in België. Dit regime van aftrek van innovatie-inkomsten laat toe dat de nettowinst gerelateerd aan opbrengsten van o.a. gepatenteerde producten (of producten waarvoor de patentaanvraag lopende is) aan een lager tarief belast wordt dan andere opbrengsten, nl. 4,4% en 3,75% vanaf 1 januari 2020.

De mogelijkheid om gebruik te maken van fiscaal overdraagbare verliezen samen met de steunmaatregelen voor onderzoek en ontwikkeling zoals hierboven vermeld, zullen ons inziens leiden tot een lange termijn lagere belastingvoet voor ons. Men dient evenwel op te merken dat de hervorming van de Belgische vennootschapsbelasting toepasbaar vanaf aanslagjaar 2019 een *de facto* minimum belastbare basis heeft ingevoerd, waarbij de bestaande fiscale aftrekken moeten toegewezen worden aan 2 zogenaamde '*korven*'. Binnen

de eerste korf kunnen alle aftrekken zonder enige beperking toegepast worden, voor de tweede korf gelden beperkingen op de aftrekken. De eerste korf omvat (in volgorde van aftrek) de niet-belastbare items (zoals aftrekbaar giften), de definitief belaste inkomsten van het jaar (DBI), de oorspronkelijke aftrek voor octrooi-inkomsten (PID), de aftrek voor innovatie-inkomsten (IID) van het jaar en de investeringsaftrek. De tweede korf bestaat uit (in volgorde van aftrek en onderworpen aan de hieronder vermelde beperkingen) de notionele intrestaftrek van het jaar (NIA), de overgedragen aftrek voor DBI, de overgedragen IID, de aftrek van het overgedragen verlies, de aftrek van de onbeperkt overdraagbare NIA en de aftrek van de overgedragen NIA waarvan de overdracht beperkt is tot 7 jaar. De belastbare basis kan zonder beperking verminderd worden met de aftrekken van de eerste korf. De overgebleven belastbare basis kan voor maximaal €1 miljoen volledig gecompenseerd worden door de aftrekken van de tweede korf. Indien de overgebleven belastbare basis hoger is dan €1 miljoen, kan het deel van de overgebleven belastbare basis boven €1 miljoen slechts voor 70% afgezet worden tegenover de aftrekken van de tweede korf. Deze minimum belastbare basis kan een impact hebben op onze toekomstige kasstromen. De beschikbare overgedragen IID bedroeg €195,4 miljoen per 31 december 2018.

Ons onvermogen om in aanmerking te komen voor de hierboven vermelde voordelige belastingsregimes, alsook de invoering van de minimum belastbare basis en enige andere toekomstige nadelige wijzigingen in de Belgische vennootschapsbelasting, kunnen onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële positie in negatieve zin beïnvloeden.

We hebben tot op heden voor diverse onderzoeksprogramma's een aantal technologische innovatiesubsidies ontvangen van een agentschap van de Vlaamse overheid dat zich richt op ondersteuning van technologische innovatie in Vlaanderen. Als we niet voldoen aan de contractuele verplichtingen van de desbetreffende subsidieovereenkomsten, kunnen we gedwongen worden om de ontvangen subsidies geheel of gedeeltelijk terug te betalen. Een dergelijke terugbetaling zou ons vermogen om onze onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten te financieren negatief kunnen beïnvloeden.

We stellen jaarlijks een gedetailleerd budget op dat ter beoordeling en goedkeuring wordt voorgelegd aan de raad van bestuur. 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 het opstellen van onze financiële informatie hebben we processen en methoden ontwikkeld ter voorbereiding van de geconsolideerde jaarrekening voor onze jaarlijkse en kwartaalrapportering. Onze managementrapporteringssystemen – waar een geavanceerd geïntegreerd ERP-systeem deel van uitmaakt – stellen ons in staat om consistente financiële en operationele informatie te genereren, waardoor het management onze resultaten van dag tot dag kan volgen.

Marktrisico's verbonden aan het Galapagos aandeel

We hebben volgende belangrijke marktrisico's geïdentificeerd:

- **Mogelijke volatiliteit van de aandelenkoers**

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

- **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 van invloed zijn op de mogelijkheden of bereidheid van anderen om met ons zaken te doen.

- **Verwatering door kapitaalverhogingen**

Bijkomend kapitaal ophalen kan voor onze bestaande aandeelhouders tot verwatering leiden. Het uitvoeren van een kapitaalverhoging met opheffing van de voorkeurrechten van onze bestaande aandeelhouders, leidt voor deze aandeelhouders tot verwatering.

- **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**

Door de hele organisatie heen worden op alle niveaus hoge ethische normen gehanteerd. Wetten en richtlijnen worden nageleefd. Onze leveranciers dienen contractuele bepalingen met betrekking tot anti-omkoping en anticorruptie na te leven. Daarnaast worden externe adviseurs geacht onze Gedragscode (*Code of Business Conduct and Ethics*) en *U.S. Foreign Corrupt Practices Act Policy* na te leven.

- **Bepalingen in de Belgische wetgeving**

Er zijn verschillende bepalingen in het Belgische vennootschapsrecht en bepaalde andere Belgische wettelijke bepalingen, zoals de verplichting tot openbaarmaking van belangrijke deelnemingen 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 zeggenschap moeilijker kunnen maken. Deze bepalingen kunnen potentiële, eventueel door derden overwogen overnamepogingen ontmoedigen 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.