

Risicofactoren

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

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 voortgang 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 met wetenschappelijk personeel bij 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 gedaan. Deze beslissingen kunnen onjuist blijken 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, GLPG3312, GLPG3970, GLPG3667, GLPG0555 en GLPG2737. Filgotinib is momenteel onder nazicht voor goedkeuring door de regulatorische instanties in de Verenigde Staten (*priority review*), Europa en Japan voor de behandeling van RA, en is nog nergens wereldwijd goedgekeurd. Daarnaast investeren we sterk in onze productpijplijn in vroeg stadium van ontwikkeling, met inbegrip van onze Toledo-programma's in vroeg stadium van ontwikkeling. Deze kandidaatmedicijnen zijn onderworpen aan strenge preklinische en klinische testen waarvan de resultaten onzeker zijn en dewelke een wezenlijke vertraging kunnen hebben, of kunnen voorkomen dat de kandidaatgeneesmiddelen op de markt worden gebracht.

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 krijgen, 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 studies voor filgotinib of voor onze andere kandidaatproducten (tijdig) zullen worden afgerond. 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, de MHLW 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 studies 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 studies kunnen op elk moment mislukkingen optreden. In geval van vertragingen in de afronding, dan wel beëindiging, van een klinische studie van één van onze kandidaatproducten, zal de commerciële toekomst van onze kandidaatproducten worden geschaad, en zal ons vermogen om productinkomsten te genereren uit één 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 en klinische studies voltooien, is afhankelijk van vele factoren, waaronder, doch niet uitsluitend, patiëntenwerving. Patiëntenwerving is een belangrijke factor voor de doorlooptijd van klinische studies en wordt beïnvloed door vele factoren, zoals klinische studies 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 commercieel 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, de MHLW 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 reumamedicaties zoals methotrexaat.

Filgotinib kan, indien goedgekeurd, een waarschuwing op het etiket hebben voor mannelijke patiënten. In preklinische studies veroorzaakte filgotinib bijwerkingen op het mannelijke voortplantingssysteem. Naast het Fase 3-programma voor filgotinib, voeren wij en Gilead specifieke mannelijke sperma-analyse-studies uit voor patiënten met CD en UC (MANTA), en RA, PsA en ZvB (MANTA-RAY).

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 label informatie, 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 de exclusieve markttoegang als weesproduct niet kunnen behouden, of die status niet 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 commercieel 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 commercialisatie.

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

Wij zijn een biotech bedrijf in de klinische fase van ontwikkeling en hebben nog geen belangrijke inkomsten gegenereerd. Onze activiteiten zijn tot nu toe beperkt gebleven tot de ontwikkeling van onze technologie en het uitvoeren van preklinische en klinische studies van onze kandidaatproducten.

Sinds onze oprichting hebben we, behalve voor het jaar 2019, aanzienlijke operationele verliezen opgelopen. We verwachten dat de kosten voor onderzoek, ontwikkeling en andere uitgaven in verband met de lopende activiteiten nog verder zullen stijgen, en dat we in de nabije toekomst nog operationeel verlieslatend zullen zijn. We kunnen niet zeker zijn dat we inkomsten zullen genereren uit de verkoop van producten aangezien geen enkel product in ontwikkeling tot nu toe goedgekeurd is. Vanwege de talrijke risico's en onzekerheden in verband met farmaceutische productontwikkeling kunnen we geen doorlooptijden of omvang van de kosten aangeven, noch bepalen of, en zo ja wanneer, we winstgevend zullen worden of blijven.

We zouden in de toekomst aanzienlijke extra fondsen nodig kunnen 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, 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.

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

We zijn sterk afhankelijk van onze samenwerkingsovereenkomsten met Gilead en bepaalde andere derden voor de ontwikkeling en commercialisatie van onze producten en er is geen enkele garantie dat deze regelingen de verwachte voordelen zullen opleveren.

In juli 2019 gingen we een 10 jaar durende wereldwijde R&D-samenwerking aan met Gilead. In het kader van onze toetreding tot de optie-, licentie- en samenwerkingsovereenkomst ontvingen we een *upfront* betaling van \$3,95 miljard en een aandeleninvestering van €960 miljoen (\$1,1 miljard) van Gilead. Onder de optie-, licentie- en samenwerkingsovereenkomst zullen we alle onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten autonoom financieren en leiden tot het einde van de relevante klinische Fase 2-studie. Na afronding vooruitbetalingen aan kwalificerende Fase 2-studie (of in bepaalde omstandigheden, de eerste Fase-3 studie) heeft Gilead de optie om een exclusieve commerciële licentie op dat programma te verwerven in alle landen buiten Europa. Als de optie wordt uitgeoefend, zullen wij en Gilead de *compound* samen ontwikkelen en de kosten gelijk verdelen. Bovendien zijn we sterk afhankelijk van Gilead voor de verdere ontwikkeling van ons kandidaat-product filgotinib. In het kader van de afsluiting van de optie-, licentie- en samenwerkingsovereenkomst in juli 2019 hebben we bepaalde voorwaarden van onze bestaande overeenkomst met Gilead voor filgotinib gewijzigd. Deze afspraken zijn van

fundamenteel belang voor de verwezenlijking van onze strategie en er is geen enkele garantie dat zij de verwachte voordelen zullen opleveren. Gilead zou onvoldoende middelen kunnen inzetten voor, of onvoldoende prioriteit kunnen geven aan, de programma's waarvoor het een commerciële licentie verwerft krachtens de optie-, licentie- en samenwerkingsovereenkomst of aan het filgotinib-programma. Ook zou het kunnen dat Gilead er niet in slaagt om filgotinib of andere programma's waarvoor het een commerciële licentie verwerft verder te ontwikkelen en te commercialiseren, zelfs als het wel middelen inzet voor, en prioriteit geeft aan deze programma's.

Bovendien kunnen de voorwaarden van de samenwerking met Gilead en elke samenwerking of andere regeling die we afsluiten uiteindelijk niet gunstig blijken voor ons of niet als gunstig worden beschouwd, wat een negatieve invloed kan hebben op de marktprijs van de ADS's of onze gewone aandelen. Daarnaast hebben we, ingevolge de samenwerking met Gilead, recht op bepaalde optiebetalingen en *tiered* royalty's, en mijlpaalbetalingen op bepaalde producten. Er is geen enkele garantie dat dergelijke betalingen volstaan om de ontwikkelingskosten van de betrokken kandidaat-producten te dekken.

We zijn blootgesteld aan een aantal bijkomende risico's in verband met onze afhankelijkheid van onze samenwerking met derden die, indien deze zich zouden voordoen, onze samenwerkingen zouden kunnen doen mislukken. Met name de samenwerking die we in juli 2019 zijn aangegaan, wordt beheerd door een reeks gezamenlijke comités bestaande uit evenveel vertegenwoordigers van ons en Gilead. Er kunnen conflicten ontstaan tussen ons en Gilead, zoals conflicten met betrekking tot de interpretatie van klinische gegevens, het bereiken van mijlpalen, de interpretatie van financiële bepalingen of het bezit van intellectuele eigendom ontwikkeld tijdens de samenwerking, en er is geen enkele garantie dat de gezamenlijke comités dergelijke conflicten zullen kunnen oplossen. Als dergelijke conflicten zich voordoen, kan Gilead handelen op een manier die nadelig is voor onze belangen. Een dergelijk geschil kan één of meer van de volgende gevolgen hebben, die elk de ontwikkeling of commercialisatie kunnen vertragen of verhinderen van kandidaat-producten die onder de samenwerkingsregelingen vallen en op hun beurt verhinderen dat we voldoende inkomsten genereren om winstgevend te worden of te blijven:

- beperkingen of vertragingen in de betaling van mijlpaalbetalingen, royalty's of andere betalingen die naar onze mening verschuldigd zijn;
- maatregelen genomen door Gilead binnen of buiten onze samenwerking die onze rechten of voordelen onder onze samenwerking negatief zouden kunnen beïnvloeden, inclusief de gemakshalve beëindiging van de samenwerking; of
- onwilligheid vanwege Gilead om ons op de hoogte te houden van de voortgang van zijn ontwikkelings- en commercialisatie activiteiten of wettelijke goedkeuring of om publieke bekendmaking van de resultaten van deze activiteiten toe te staan.

Naast onze samenwerking met Gilead hebben we een samenwerking met Servier voor GLPG1972 die eveneens onderhevig zal zijn aan de voormelde risico's. We kunnen ook toekomstige samenwerkingen aangaan die aanleiding zullen geven tot gelijkaardige risico's, hoewel ons vermogen om dergelijke samenwerkingen aan te gaan beperkt kan zijn, gezien de omvang van onze samenwerking met Gilead.

Als onze wereldwijde R&D-samenwerking met Gilead of andere samenwerkingen rond R&D-kandidaten niet resulteren in de succesvolle ontwikkeling en commercialisatie van producten of als Gilead, of één van onze andere samenwerkingspartners zijn overeenkomst met ons beëindigt, zullen we geen onderzoeksfinanciering of mijlpaal- of royaltybetalingen meer ontvangen onder de samenwerking. Als we de, in het kader van deze overeenkomsten, verwachte financiering niet ontvangen, kan de ontwikkeling van onze kandidaatproducten vertraging oplopen en hebben we misschien extra middelen nodig om kandidaatproducten te ontwikkelen.

Het zou kunnen dat we er niet in slagen om toekomstige ontwikkelings- en commercialisatie overeenkomsten af te sluiten, in het bijzonder gezien de omvang van onze samenwerking met Gilead, en dit zou ons vermogen om onze kandidaatproducten te ontwikkelen negatief kunnen beïnvloeden en mogelijk verhinderen.

Het ontwikkelen van farmaceutische producten, het uitvoeren van klinische studies, het verkrijgen van wettelijke goedkeuring, het opzetten van productiecapaciteit en het op de markt brengen van goedgekeurde producten zijn duur. Daarom hebben we besloten en kunnen we in de toekomst trachten om samenwerkingen aan te gaan met bedrijven die meer middelen en ervaring hebben. In de toekomst kan ons vermogen om dit te doen echter beperkt zijn gezien de omvang van de 10-jarige wereldwijde R&D-samenwerking die we in juli 2019 met Gilead zijn aangegaan. Als Gilead zijn optie niet wenst uit te oefenen en we anders niet in staat zijn om een samenwerkingspartner te vinden voor onze kandidaatproducten, slagen we er misschien niet in om onze kandidaatproducten tot in de eindfase van de klinische ontwikkeling te brengen en marktgoedkeuring te vragen. Indien we een ontwikkelings- en commerciële samenwerkingsovereenkomst aangaan voor een kandidaatproduct, kunnen we ook proberen om bijkomende samenwerkingen op te zetten voor ontwikkeling en commercialisatie in gebieden die buiten het bereik van de eerste samenwerkingsovereenkomst voor dit kandidaatproduct vallen. Als één van onze kandidaatproducten goedkeuring verkrijgt voor het in de handel brengen, kunnen we verkoop- en marketingovereenkomsten aangaan met derden voor gebieden zonder licentie of die buiten een overeenkomst vallen. Bovendien zijn er een beperkt aantal mogelijke samenwerkingspartners en we verwachten ons aan concurrentie bij het zoeken naar geschikte samenwerkingspartners. Als we er niet in slagen om aan aanvaardbare voorwaarden, of eender welke, ontwikkelings- en commerciële samenwerkingen en/of verkoop- en marketingovereenkomsten aan te gaan, is het mogelijk dat we niet in staat zijn om onze kandidaatproducten met succes te ontwikkelen of er goedkeuring voor te verkrijgen van de regelgevende instanties en/of om eventueel goedgekeurde producten effectief op de markt te brengen en te verkopen.

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 clausule over anti-omkoping en anticorruptie. Dit document kan worden gevonden op onze [website](#).

We hebben in het verleden gebruik gemaakt van onderzoeksorganisaties die werken op contractbasis (*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 studies in overeenstemming met de protocollen en de geldende wettelijke-, regelgevende- 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 zouden onze klinische studies kunnen 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 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 doen 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 andere medewerkers 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 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 commercialisatie 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 bouwen momenteel onze marketing en verkooporganisatie verder uit. 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 en verkoop 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 gebouwbewaking, de jaarlijkse personeelsbeoordelingen en bonussen, en maandelijkse 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 merkimage en goodwill ernstig kunnen schaden.

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.

De juridische, politieke en economische onzekerheid rond de geplande uitstap van het VK uit de Europese Unie of de EU kan een bron van instabiliteit zijn op de internationale markten, aanzienlijke valutaschommelingen veroorzaken, onze activiteiten in het VK negatief beïnvloeden en bijkomende risico's inhouden voor onze activiteiten, inkomsten, financiële positie en bedrijfsresultaten.

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, Frankrijk en Nederland, hebben we voordeel gehad door bepaalde steunmaatregelen voor onderzoek en ontwikkeling. Indien de Belgische en/of de Franse en/of de Nederlands 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 effectief tarief belast wordt dan andere opbrengsten. Het effectief fiscaal tarief kan verminderd worden naar 4,4% (3,75% vanaf 1 januari 2020). De beschikbare overgedragen IID bedroeg €224,7 miljoen per 31 december 2019.

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. In 2019 hebben we ook een subsidie ontvangen van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering. 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.

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.

Ons bedrijf kan nadelige gevolgen ondervinden van fouten in het computersysteem. Er kunnen zich datalekken voordoen of we kunnen het doelwit worden van cyberaanvallen, waardoor onze financiële activa, vertrouwelijke informatie en/of intellectuele eigendom wezenlijk negatief beïnvloed kunnen worden. Het is mogelijk dat we er niet in slagen onze computersystemen te beschermen tegen ongeoorloofde toegang door derden.

Om onze producten in de toekomst met succes te kunnen commercialiseren en op de markt te brengen, is het mogelijk dat we bijkomende systemen voor bedrijfsmiddelenbeheer moeten implementeren. Dit is een complex proces dat mogelijk vertragingen zal veroorzaken. Het is ook mogelijk dat we computersystemen moeten implementeren waarmee we slechts weinig ervaring hebben, zoals bijkomende wereldwijde onderzoekssystemen voor bedrijven of ERP-systemen. Mogelijk zal dit een complex proces zijn, waardoor ons commercialisatieproces vertraging kan oplopen.

Indien onvoorziene gebeurtenissen of rampen plaatsvinden, waaronder extreme weersomstandigheden en andere natuurrampen, door de mens veroorzaakte rampen of epidemieën, kunnen die, afhankelijk van hun omvang, de nationale en lokale economieën in verschillende mate schade toebrengen, een verstoring van onze activiteiten veroorzaken en een wezenlijk negatief effect hebben op onze financiële toestand en bedrijfsresultaten. Door de mens veroorzaakte rampen, pandemieën en andere gebeurtenissen verbonden aan de regio's waarin we actief zijn, kunnen soortgelijke gevolgen hebben. Op dit moment is bijvoorbeeld de impact van COVID-19 op onze activiteiten onzeker en zal die afhangen van toekomstige ontwikkelingen. Langdurige sluitingen kunnen onze

activiteiten en de activiteiten van onze personeelsleden, contractanten, consultants of medewerkers verstoren, wat een negatieve invloed kan hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële positie. Bovendien kan onzekerheid over deze en aanverwante kwesties leiden tot negatieve effecten op de economie van de Verenigde Staten en andere economieën, wat van invloed kan zijn op ons vermogen om onze producten te ontwikkelen en te commercialiseren, en in de toekomst kapitaal aan te trekken.

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.