

Risico- factoren

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

Risico's verbonden aan commercialisatie

De marketing en verkoop van filgotinib of toekomstige goedgekeurde producten kunnen zonder enig succes of minder succesvol zijn dan verwacht. Wij zijn sterk afhankelijk van het succes van filgotinib, dat is goedgekeurd voor de behandeling van RA en CU in de Europa en Japan.

Het commercieel succes van filgotinib en andere toekomstige producten, indien goedgekeurd, is afhankelijk van het realiseren van significante marktacceptatie onder artsen, zorgbetalers, patiënten en de medische wereld. De acceptatie door de markt zal afhangen van een aantal factoren, waarvan vele buiten onze controle liggen, zoals (i) de formulering van het productlabel, (ii) veranderingen in de zorgstandaard voor de beoogde indicaties voor een product of productkandidaat, (iii) aanvaarding door artsen, patiënten en zorgbetalers als veilig, doeltreffend en kosteneffectief en (iv) verkoop-, marketing- en distributieondersteuning.

Wij hebben beperkte ervaring met verkoop en distributie en hebben een marketing- en verkooporganisatie opgebouwd en blijven deze verder ontwikkelen. Wij hebben in verschillende Europese landen een eigen *sales force* opgericht. Wij verwachten dat wij aanzienlijke financiële en managementmiddelen zullen moeten blijven investeren om deze capaciteiten verder uit te bouwen en een Europese commerciële infrastructuur op te zetten of samenwerkingsovereenkomsten aan te gaan met derden om de distributie of commercialisering uit te besteden, zoals Sobi, onze distributie- en commercialiseringspartner in Oost- en Centraal-Europa, Portugal, Griekenland en de Baltische landen voor filgotinib. Het aanwerven en trainen van een verkoopteam vereist aanzienlijke financiële middelen en de kosten van het opzetten van een onafhankelijke marketing- en verkooporganisatie en van de marketing en promotie zouden hoger kunnen zijn dan door ons voorzien. In het geval dat één van de kandidaatproducten waarvoor wij commerciële rechten behouden, wordt goedgekeurd voor commercialisering, is het mogelijk dat indien wij er niet in slagen om marketing- en verkoopcapaciteiten op te bouwen of overeenkomsten te sluiten met derden om onze kandidaatproducten te commercialiseren en te verkopen, wij niet in staat zijn om die kandidaatproducten effectief te commercialiseren en te verkopen of om productinkomsten te genereren, hetgeen op zijn beurt een wezenlijk nadelig effect zou hebben op onze activiteiten, financiële toestand en bedrijfsresultaten.

Voor zover Gilead filgotinib commercialiseert in één of meer jurisdicties of een derde partij, zoals Eisai, filgotinib commercialiseert in één of meer jurisdicties, zijn wij in hoge mate afhankelijk van hun succesvolle uitvoering van de commercialisering.

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 productontwikkeling en goedkeuring van de bevoegde gezondheidsinstanties

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 leden van de Raad van Bestuur 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 en tijdens het boekjaar 2022 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 filgotinib. We zijn ook afhankelijk van het succes van onze andere kandidaatproducten, zoals GLPG3667, GLPG5101, GLPG5201, en GLPG5301. In 2022 zijn we overgeschakeld van de ontdekking van nieuwe doelwitten naar onderzoek en ontwikkeling van patiëntgerichte medische behoeften, met de nadruk op onze belangrijkste therapeutische domeinen, immunologie en oncologie. Filgotinib is goedgekeurd voor de behandeling van RA en CU in de Europese Unie, Groot-Brittannië en Japan. Daarnaast investeren we sterk in onze productpijplijn in vroeg stadium van ontwikkeling, met inbegrip van onze SIK-programma's in vroeg stadium. 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. Door de overnames van CellPoint en AboundBio hebben wij toegang gekregen tot een innovatief, schaalbaar, gedecentraliseerd en geautomatiseerd *point-of-care* model voor de levering van celtherapie evenals tot een volledig op menselijke antilichamen gebaseerd therapeutisch platform. Wij investeren aanzienlijk in de uitbouw van ons therapeutisch gebied oncologie, waarbij celtherapieën nieuw, complex en moeilijk te produceren zijn en strenge preklinische en klinische tests vereisen, waarvan de resultaten onzeker zijn.

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 ons toekomstig succes vooral afhankelijk van onze capaciteit om ons product 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, het MHRA, de MHLW 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, waaronder onze CD19 CAR-T kandidaatproducten, (tijdig) zullen worden afgerond. Als filgotinib of eventuele andere kandidaatproducten niet worden goedgekeurd en gecommercialiseerd in bepaalde jurisdicties, zullen we niet in staat zijn om opbrengsten met die kandidaatproducten te genereren.

De wettelijke goedkeuringsprocessen van de FDA, de EMA, het MHRA, de MHLW en andere vergelijkbare toezichthouders 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, inclusief financiële situatie, 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 van onze kandidaatproducten onveilig of niet werkzaam zou worden bevonden, zullen we niet in staat zijn om goedkeuring te krijgen of te behouden, wat tot wezenlijke schade zou leiden voor onze bedrijfsvoering.

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 toezichthoudende 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, het MHRA, de MHLW of andere vergelijkbare toezichthouders. 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.

In preklinische, dierlijke toxicologische studies induceerde filgotinib bij een blootstellingsdosis hoger dan de bij mensen goedgekeurde dosis nadelige effecten op spermaparameters. Als gevolg kan filgotinib een waarschuwing op het etiket hebben voor mannelijke patiënten. Naast het fase 3-programma voor filgotinib, voerden wij en Gilead specifieke mannelijke sperma-analyse-studies uit voor patiënten met CD en CU (MANTA), en RA, PsA en ziekte van Bechterew (MANTA-RAy). In maart 2021 rapporteerden we over het primaire eindpunt van de MANTA en MANTA-RAy studies. Na indiening van een type II wijzigingsaanvraag bij het EMA en beoordeling van de gegevens door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), is in oktober 2022 door het CHMP een positief advies uitgebracht om het Europese label voor filgotinib bij te werken, waarbij de taal in het gedeelte van de Speciale Waarschuwingen en Voorzorgsmaatregelen over het mogelijke effect van filgotinib op de spermaproductie en de vruchtbaarheid van de man werd verwijderd uit de Samenvatting van de Productkenmerken (Summary of Product Characteristics; SmPC). Dergelijke waarschuwingen op ons label of wijzigingen aan zo'n waarschuwingen kunnen de commercialisering van onze productkandidaten en onze bedrijfsactiviteiten schaden.

Zelfs nu filgotinib in de eerder genoemde jurisdicties is goedgekeurd door de autoriteiten en tot de markt wordt toegelaten, kunnen 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.

In februari 2022 kondigde het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) aan dat zijn risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*; PRAC) een artikel 20 specifieke procedure is gestart om te onderzoeken of bepaalde ernstige risico's in verband met de JAK-remmers Xeljanz (tofacitinib) en Olumiant (baricitinib) in verband kunnen worden gebracht met alle JAK-remmers die in de EU zijn toegelaten voor de behandeling van ontstekingsziekten, met inbegrip van filgotinib. In november 2022 heeft het CHMP van het EMA de aanbeveling van het PRAC overgenomen om maatregelen toe te voegen om het risico op ernstige bijwerkingen bij JAK-remmers voor chronische ontstekingsziekten tot een minimum te beperken, en op 10 maart 2023 werd dit door de Europese Commissie goedgekeurd. Indien de uitkomst van de veiligheidsbeoordeling resulteert in wijzigingen van de handelsvergunning voor filgotinib, andere aanvullende eisen die het EMA kan stellen met betrekking tot de ontwikkeling van JAK-remmers in het algemeen, of andere toekomstige acties door het EMA en andere vergelijkbare regelgevende instanties, dan kunnen dergelijke veranderingen of (vermeende) ongunstige ontwikkelingen of resultaten met betrekking tot de beoordeling door het EMA onze activiteiten, financiële toestand en toekomstige vooruitzichten aanzienlijk schaden.

Als we de exclusieve markttoegang als weesproduct niet kunnen behouden, of die status niet kunnen verkrijgen voor 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. Zelfs als wij erin slagen de aanwijzing als weesproduct te verkrijgen, is het mogelijk dat wij niet de eersten zijn die goedkeuring krijgen voor het in de handel brengen van een dergelijke indicatie, vanwege de onzekerheden die gepaard gaan met de ontwikkeling van farmaceutische producten. De aanwijzing als weesproduct verkort de ontwikkelingstijd of de beoordelingstijd van een geneesmiddel niet en geeft het geneesmiddel geen voordeel bij de beoordeling of het goedkeuringsproces.

Wij moeten een systeem voor farmacovigilantie opzetten en handhaven, met inbegrip van een gekwalificeerd persoon die verantwoordelijk is voor het toezicht, het indienen van veiligheidsrapporten bij de regelgevende instanties en de naleving van de richtlijnen voor goede geneesmiddelenbewakingspraktijken (*Good pharmacovigilance practices*) die door de relevante regelgevende instanties zijn aangenomen. Het niet naleven van deze richtlijnen kan onze klinische studies of het regelgevingsproces schaden en bij uitbreiding onze activiteiten.

Als de FDA, EMA, of een andere vergelijkbare regelgevende instantie één van onze kandidaatproducten goedkeurt, zullen de productieprocessen, distributie, rapportage van ongewenste bijwerkingen, opslag, reclame en registratie van het product onderworpen zijn aan uitgebreide en voortdurende regelgevende vereisten, die momenteel al van toepassing zijn op filgotinib. Deze vereisten omvatten het indienen van veiligheids- en andere post-marketing informatie en verslagen, registratievereisten en voortdurende naleving van de huidige goede productiepraktijken (*good manufacturing practices*), of cGMPs, en goede klinische praktijken (*good clinical practices*), of GCPs, voor alle klinische studies die we uitvoeren na goedkeuring. Het niet naleven van voornoemde praktijken kan onze klinische proeven of het regelgevingsproces schaden en bij uitbreiding voor onze activiteiten, financiële toestand en vooruitzichten.

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

Wij zijn een geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf met een eerste en enige commerciële lancering en hebben nog geen belangrijke inkomsten gegenereerd. Wij zijn pas zeer recent begonnen met de overgang van een vennootschap in klinische fase naar een vennootschap die ook commercieel actief is. Tot aan onze eerste commerciële lancering, zijn onze activiteiten 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. Onze verliezen zijn voornamelijk het gevolg van kosten gemaakt

voor onderzoek en ontwikkeling, preklinische testen, klinische ontwikkeling van ons product en onze productkandidaten, alsook van kosten gemaakt voor onderzoeksprogramma's, (pre)commerciële activiteiten en van algemene en administratieve kosten in verband met onze activiteiten. 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 toekomstige inkomsten zullen genereren uit de verkoop van filgotinib, ons eerste product goedgekeurd voor commercialisatie in de Europese Unie, Groot-Brittannië en Japan. 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 34** 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 van een 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 commercialisatie van filgotinib en de verdere ontwikkeling van filgotinib buiten Europa. 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 niet succesvol is in de commercialisatie van filgotinib buiten Europa en in het verder ontwikkelen en commercialiseren van filgotinib of andere programma's waarvoor het een commerciële licentie verwerft, zelfs als het wel middelen inzet voor, en prioriteit geeft aan deze programma's. Voor zover Gilead filgotinib in één of meer jurisdicties via een derde partij commercialiseert, zoals Eisai voor bepaalde Aziatische markten, zijn wij in belangrijke mate afhankelijk van hun succesvolle inspanningen voor deze commercialisering.

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 succesbetalingen op bepaalde producten. Er is geen enkele garantie dat dergelijke betalingen volstaan om de ontwikkelingskosten van de betrokken kandidaatproducten 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 kandidaatproducten 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 succesbetalingen, 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 beëindiging van de samenwerking; of
- onwilligheid vanwege Gilead om ons op de hoogte te houden van de voortgang van haar 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 kunnen we 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 haar overeenkomst met ons beëindigt, zullen we geen onderzoeksfinanciering of succes- 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 is duur. Daarom hebben we besloten en hebben we de mogelijkheid om in de toekomst 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 haar 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.

In oktober 2021 tekenden we een overeenkomst (zoals gewijzigd van tijd tot tijd) met het Zweedse Sobi betreffende de distributie van Jyseleca®. Sobi treedt op als onze distributie- en commercialiseringspartner van Jyseleca® en zal het geneesmiddel

verdelen in Centraal- en Oost-Europa, Griekenland, Portugal en de Baltische staten. De lancering en eerste verkoop van Jyseleca® in voornoemde landen leidt tot succesbetalingen door Sobi aan ons. Wij zijn sterk afhankelijk van Sobi hun succesvolle commercialisering, en indien, om welke reden dan ook, de samenwerking wordt beëindigd, zijn wij mogelijk niet in staat om tijdig of met succes een andere distributie- en commercialiseringspartner te vinden, wat onze commercialiseringsinspanningen kan onderbreken of vertragen.

Door de overnames van CellPoint en AboundBio kregen we toegang tot een innovatief, schaalbaar, gedecentraliseerd en geautomatiseerd *point-of-care* model voor de levering van celtherapie, alsook tot een therapeutisch platform dat volledig op menselijke antilichamen is gebaseerd en onderzoekscapaciteiten voor nieuwe, gedifferentieerde CAR-T constructen. Om belangrijke beperkingen van de huidige CAR-T behandelingen aan te pakken, heeft CellPoint, in een strategische samenwerking met Lonza, een Zwitsers productiebedrijf voor de farmaceutische, biotechnologische en voedingssector, een nieuw gedecentraliseerd leveringsmodel ontwikkeld dat ontworpen is om niet-ingevroren CAR-T therapieën op de *point-of-care* te produceren. Het platform bestaat uit CellPoint's *end-to-end xCellit* workflow management en monitoring software en Lonza's Cocoon®, een functioneel gesloten, geautomatiseerd productieplatform voor celtherapieën. Klinische studies met dit gedecentraliseerde leveringsmodel zijn goedgekeurd door regelgevende instanties in België, Spanje en Nederland. Indien, om welke reden dan ook, de samenwerking zou worden beëindigd of anderszins wezenlijk wordt gewijzigd en wij niet langer gerechtigd zijn om een dergelijk technologieplatform te gebruiken, dan zijn wij mogelijk niet in staat om alternatieven voor dergelijke technologie te vinden en kunnen onze onderzoeks-, ontwikkelings- of andere inspanningen worden onderbroken of vertraagd, en kunnen onze financiële situatie en bedrijfsresultaten wezenlijk nadelig worden beïnvloed.

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 evenals van commerciële materialen voor elk goedgekeurd product. 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 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,

waaronder goede klinische praktijken (*Good Clinical Practices*). De regelgevende instanties zien toe op de naleving van deze normen door periodieke inspecties van sponsors van studies, onderzoekers en klinische sites. Als CRO's hun contractuele taken of verplichtingen niet naar behoren uitvoeren of niet voldoen aan de kwaliteitsnormen, wettelijke eisen of verwachtingen, zoals de toepasselijke GCPs, dan zouden onze klinische studies kunnen worden verlengd, vertraagd of beëindigd, kunnen de klinische gegevens die in onze klinische studies worden gegenereerd onbetrouwbaar worden geacht en kunnen de autoriteiten eisen dat wij bijkomende klinische studies uitvoeren alvorens onze aanvragen goed te keuren 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. Naast de GCP's moeten onze klinische studies worden uitgevoerd met producten die volgens de huidige Good Manufacturing Practice (cGMP) normen worden geproduceerd.

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 gebruik maken 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 efficiënt 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.

Deze derde partijen concurreren met ons bij het aanwerven en behouden van gekwalificeerd wetenschappelijk personeel en management, het vestigen van sites voor

klinische studies en de registratie van patiënten voor klinische studies, alsook bij het verwerven van technologieën die complementair zijn aan of noodzakelijk zijn voor de ontwikkeling van ons product en onze productkandidaten. Indien wij, ons product en productkandidaten of onze technologieplatformen niet doeltreffend concurreren, zal dit waarschijnlijk een wezenlijk nadelig effect hebben op onze activiteiten, financiële toestand en bedrijfsresultaten.

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 onze activiteiten uitbreiden naar domeinen die bijkomende vaardigheden en expertise vereisen, met inbegrip van oncologie. Als we niet succesvol zijn in het aantrekken en behouden van hooggekwalificeerd personeel, zijn we mogelijk niet in staat om onze doelstellingen te bereiken en onze bedrijfsstrategie met succes te implementeren, hetgeen een wezenlijk nadelig effect kan hebben op onze activiteiten en vooruitzichten. Aantrekkelijke ontwikkelings- en trainingsprogramma's, adequate belonings- en stimuleringsregelingen en een veilige en gezonde werkomgeving verminderen dit risico doordat zij, onder meer, gekwalificeerd personeel ertoe aanzetten om hun tewerkstelling of diensten bij ons bedrijf voor te zetten.

We verwachten dat, als wij onze ontwikkelings-, medische en commerciële afdelingen blijven uitbouwen, waaronder op het gebied van oncologie, we aanzienlijke extra investeringen zullen moeten doen in personeel, management en andere middelen. Ons vermogen om onze doelstellingen betreffende onderzoek, ontwikkeling en commercialisatie te bereiken, hangt af van ons vermogen om doeltreffend op deze eisen in te spelen, onze interne organisatie, systemen, controles en faciliteiten uit te breiden om verwachte bijkomende groei te kunnen opvangen, en van ons management dat strategieën voor ons bedrijf ontwikkelt en uitvoert. 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 uit te voeren, in het gedrang kunnen komen.

Wij hebben beperkte ervaring in het domein van oncologie, en blijven ons therapeutisch domein van oncologie uitbouwen. Wij verwachten aanzienlijke financiële en managementmiddelen te moeten investeren om deze capaciteiten verder uit te bouwen en een dergelijk therapeutisch domein binnen ons bedrijf te vestigen. In juni 2022 verwierven wij CellPoint en AboundBio met het oog op het betreden van het domein van oncologie. Door die overnames denken wij onze portefeuille te versterken door toegang te krijgen tot een innovatief, schaalbaar, gedecentraliseerd en geautomatiseerd *point-of-care* toeleveringsmodel voor celtherapieën en tot een therapeutisch platform dat volledig op menselijke antilichamen gebaseerd is. Celtherapieën zijn nieuw, complex en moeilijk te produceren, en het is mogelijk dat wij niet succesvol zijn in onze inspanningen om dergelijke therapieën te ontwikkelen en te commercialiseren, in welk geval onze financiële situatie en bedrijfsresultaten wezenlijk negatief kunnen worden beïnvloed. De productieprocessen die wij gebruiken om onze kandidaat-producten voor menselijke therapieën te produceren, zijn complex, nieuw en nog niet gevalideerd voor commercieel gebruik. Verschillende factoren kunnen productieonderbrekingen veroorzaken, waaronder (zonder beperking) defecten aan de apparatuur en besmetting van de fabriek. Problemen met het productieproces, zelfs kleine afwijkingen van het normale proces, kunnen leiden tot productdefecten of fabricagefouten die kunnen resulteren in mislukte loten of productaansprakelijkheidsclaims.

Wij blijven momenteel verder bouwen aan onze marketing- en verkooporganisatie. Indien één van onze kandidaat-producten waarvoor wij commerciële rechten behouden, wordt goedgekeurd voor commercialisering, is het mogelijk dat wij niet in staat zullen zijn om productkandidaten effectief op de markt te brengen en te verkopen, of productinkomsten te genereren, indien wij niet in staat zijn om marketing- en verkoopcapaciteiten op te zetten of overeenkomsten te sluiten met derden om onze kandidaat-producten te commercialiseren en te verkopen.

Onze informatietechnologiesystemen kunnen ernstige storingen ondervinden die onze activiteiten negatief kunnen beïnvloeden. Een ononderbroken werking van ons IT-systeem is cruciaal voor het succes van onze bedrijfsstrategie en -voering. 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. Bedrijfsonderbrekingen kunnen ons vertragen bij de ontwikkeling van onze kandidaat-producten. Dit risico heeft een sterke potentiële impact, en daarom hebben we een proces om bedreigingen vast te stellen te beperken door beleidsmaatregelen en procedures, zoals gebouwbewaking, de jaarlijkse personeelsbeoordelingen en bonussen, en maandelijkse managementvergaderingen. Bovendien kan, ondanks onze inspanningen, de mogelijkheid dat deze gebeurtenissen zich voordoen, niet volledig worden uitgesloten, en kan niet worden gegarandeerd dat maatregelen die wij nemen, cyberaanvallen (waaronder *phishing* pogingen of e-mailfraude om betalingen of informatie aan een onbedoelde ontvanger door te geven),

veiligheidsinbreuken of soortgelijke aanvallen of inbreuken die onze activiteiten negatief zouden kunnen beïnvloeden, zullen voorkomen.

We moeten de toepasselijke privacywetgeving naleven, waaronder de Europese *General Data Protection Regulation*, of GDPR. De GDPR legt, onder meer, strenge verplichtingen en beperkingen op voor het verzamelen en verwerken van persoonsgegevens. In het kader van onze normale bedrijfsactiviteiten, verzamelen en verwerken we gevoelige gegevens. Veel externe leveranciers die onze bedrijfsprocessen ondersteunen, hebben ook toegang tot persoonsgegevens en verwerken deze. Hoewel we preventieve maatregelen hebben getroffen en processen betreffende de verwerking van persoonsgegevens hebben opgezet, kunnen zich nog steeds datalekken, verlies van gegevens en toegang door niet-bevoegde partijen voordoen. Dit kan leiden tot juridische claims of procedures, aansprakelijkheid op grond van wetten die de privacy van persoonsgegevens beschermen, waaronder de GDPR, en aanzienlijke wettelijke sancties, onze activiteiten verstoren en onze reputatie schaden. Al het voorgaande kan onze activiteiten, vooruitzichten, financiële toestand en bedrijfsresultaten wezenlijk schaden.

Ondanks onze inspanningen om sociale media te controleren en de toepasselijke regels na te leven, bestaat er een risico dat het gebruik van sociale media door ons of onze medewerkers om te communiceren over onze kandidaat-geneesmiddelen of onze activiteiten ertoe leidt dat er een overtreding van toepasselijke voorschriften wordt vastgesteld. Daarnaast kunnen onze werknemers bewust of onbewust gebruik maken van sociale media op manieren die niet in overeenstemming zijn met ons sociale mediabeleid of andere wettelijke of contractuele eisen, hetgeen kan leiden tot aansprakelijkheid, verlies van handelsgeheimen of andere intellectuele eigendom of openbaarmaking van gevoelige informatie. Bovendien kunnen negatieve berichten op sociale media onze reputatie, ons merkimage en goodwill ernstig 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, activiteiten en producten verwerven, die onze bestaande activiteiten aanvullen of uitbreiden. Aangezien onze programma's het gebruik van eigendomsrechten van derden kunnen vereisen, zal de groei van onze activiteiten waarschijnlijk gedeeltelijk afhangen van ons vermogen om deze eigendomsrechten te verwerven, in licentie te krijgen of te gebruiken. Het is mogelijk dat wij niet in staat zijn eigendomsrechten van derden die wij noodzakelijk achten voor onze kandidaat-geneesmiddelen, te verwerven of in licentie te krijgen, om welke reden dan ook. Het is mogelijk dat we niet in staat zijn om alle verworven activiteiten succesvol te integreren, ofwel een overgenomen bedrijf winstgevend te exploiteren. De integratie van een nieuw verworven bedrijf kan duur en tijdrovend zijn. Integratie-inspanningen zijn veelal tijdrovend, leggen een aanzienlijk beslag op management-, operationele en financiële middelen 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 kandidaat-producten 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 transactie vast te stellen

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, en bijgevolg niet de beoogde voordelen van een transactie kunnen realiseren.

Als we niet in staat zijn om overgedragen fiscale verliezen te gebruiken om toekomstige belastbare resultaten te verminderen, dan wel niet kunnen genieten van gunstige fiscale wetgeving, kan dat onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële toestand nadelig beïnvloeden. We kunnen onverwachte belastingheffingen, met inbegrip van boetes, opgelegd krijgen door het mislukken van fiscale planning of wegens betwisting met de fiscale autoriteiten over *transfer pricing*-overeenkomsten. Eventuele wijzigingen in de Belgische en internationale fiscale wetgeving, ofwel de interpretatie van deze wetgeving door de fiscale autoriteiten, kunnen onze activiteiten, financiële toestand en resultaten nadelig beïnvloeden. Dergelijke potentiële wijzigingen en hun impact worden nauwlettend opgevolgd door ons management en adviseurs.

Als bedrijf dat actief is in onderzoek en ontwikkeling in België, Frankrijk en Nederland, hebben we kunnen genieten van bepaalde steunmaatregelen voor onderzoek en ontwikkeling. Indien de Belgische, de Franse en/of de Nederlandse 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 te kunnen genieten van het systeem van aftrek van innovatie-inkomsten (IID) in België. Dit systeem van aftrek van innovatie-inkomsten laat toe dat de nettowinst die is toe te rekenen aan inkomsten uit onder meer gepatenteerde producten (of producten waarvoor patentaanvraag in behandeling is) tegen een lager effectief tarief belast wordt dan andere opbrengsten. Het effectief fiscaal tarief kan aldus verminderd worden naar 3,75%. De beschikbare overgedragen IID bedroeg in België €346,2 miljoen per 31 december 2022.

Ons onvermogen om in aanmerking te komen voor de hierboven vermelde voordelige belastingregimes, alsook de invoering van de minimum belastbare basis en andere toekomstige nadelige wijzigingen in de Belgische belastingwetgeving, kunnen een ongunstig effect hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële positie.

We hebben tot op heden verschillende technologische innovatiesubsidies ontvangen van een agentschap van de Vlaamse overheid om verschillende onderzoeksprogramma's en technologische innovatie in Vlaanderen te ondersteunen. Als we niet voldoen aan de contractuele verplichtingen van de desbetreffende subsidieovereenkomsten voor technologische innovatie, kunnen we gedwongen worden om de ontvangen subsidies geheel of gedeeltelijk terug te betalen, wat een negatieve invloed kan hebben op ons vermogen om onze onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten te financieren.

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 voortdurend gecontroleerd door ons 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 die het opstellen van de enkelvoudige en geconsolideerde jaarrekening voor onze jaarlijkse en kwartaalrapportering mogelijk maken. 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 storingen in informatietechnologie- of computersystemen. Er kunnen zich datalekken of beveiligingsincidenten 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 informatietechnologie- of computersystemen te beschermen tegen ongeoorloofde toegang door derden.

Indien onvoorzien of catastrofale gebeurtenissen plaatsvinden, waaronder extreme weersomstandigheden en andere natuurrampen, door de mens veroorzaakte rampen, elektriciteits- of telecommunicatieonderbrekingen, geopolitieke en andere economische en politieke gebeurtenissen of omstandigheden (zoals het gewapende conflict tussen Rusland en Oekraïne), of het uitbreken van epidemieën of ziekten kunnen die, afhankelijk van hun omvang, in verschillende mate schade toebrengen aan de nationale en lokale economieën, een verstoring van onze activiteiten veroorzaken en een wezenlijk negatief effect hebben op onze financiële toestand en bedrijfsresultaten. Door de mens veroorzaakte rampen, epidemieën of ziekten en andere gebeurtenissen verband houden met de regio's waarin we actief zijn, kunnen soortgelijke gevolgen hebben. De impact van COVID-19 op onze activiteiten, operaties en financiële prestaties kan bijvoorbeeld niet precies worden bepaald of gekwantificeerd, en zal afhangen van toekomstige ontwikkelingen, maar overheidsmaatregelen om de verspreiding van het virus tegen te gaan kunnen onze activiteiten en die van onze agenten, contractanten, consultants of medewerkers verstoren, wat een negatieve invloed kan hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële toestand. Bovendien kan aanhoudende onzekerheid over deze en aanverwante kwesties leiden tot negatieve effecten op de economie van de Verenigde Staten en andere economieën, wat ons vermogen om onze producten te ontwikkelen en te commercialiseren, en in de toekomst kapitaal aan te trekken zou kunnen beïnvloeden.

Het gewapende conflict tussen Rusland en Oekraïne kan een verstoring van onze activiteiten veroorzaken, met inbegrip van klinische ontwikkelingsactiviteiten en klinische studies. Wij hebben momenteel geen klinische studies waaraan patiënten in Oekraïne en Rusland deelnemen. Als onze CRO's aanzienlijke of langdurige verstoringen ondervinden ten gevolge van het militaire conflict in Oekraïne en de sancties tegen Rusland, kan dit leiden tot vertragingen in onze klinische ontwikkelingsactiviteiten, waaronder vertraging van onze klinische ontwikkelingsplannen en tijdlijnen, of kan dit leiden tot onderbrekingen in de werkzaamheden van regelgevende instanties. De impact op cruciale studies zoals DIVERSITY is beperkt gebleven. Wij blijven de situatie volgen en nemen maatregelen om de gevolgen voor ons vermogen om klinische ontwikkelingsactiviteiten uit te voeren, te beperken. Onderbrekingen of vertragingen in het vermogen van onze CRO's en onszelf om de verwachte deadlines voor klinische

ontwikkeling te halen of de contractuele verbintenissen in verband daarmee na te komen, kunnen leiden tot vertragingen in de algemene tijdlijnen voor ontwikkeling en commercialisatie. Dit zou een negatieve invloed op ons vermogen om klinische ontwikkelingsactiviteiten uit te voeren en tijdig af te ronden. Sinds 24 februari 2022 hebben wij de focus van het bedrijfscontinuïteitsplan uitgebreid om elk programma van nabij op te volgen in de context van de huidige crisis tussen Oekraïne en Rusland en de daarmee verbonden specifieke reglementaire, institutionele en overheidsrichtlijnen en beleidslijnen.

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 waarover het management geen controle heeft, zoals, doch niet beperkt tot, de economische situatie in de wereld, *business development* bij concurrenten en fusies en overnames in de sector; dit risico is moeilijk te beperken.
- **Economisch risico door gebrek aan vertrouwen**

Het algemene vertrouwen van het publiek in de toekomstige economische omstandigheden of prestaties van ons, onze activiteiten of onze leveranciers of klanten kan van invloed zijn op het vermogen of de bereidheid van anderen om met ons te handelen.
- **Verwatering door kapitaalverhogingen**

Het aantrekken van extra kapitaal kan leiden tot verwatering van onze bestaande aandeelhouders. Het uitvoeren van een kapitaalverhoging met opheffing van de voorkeurrechten van onze bestaande aandeelhouders, leidt voor deze aandeelhouders tot verwatering.
- **Verwatering door uitoefening van inschrijvingsrechtenplannen**

Door de uitoefening van bestaande inschrijvingsrechten kan het aantal uitstaande Galapagos-aandelen aanzienlijk toenemen.
- **Onmogelijkheid om dividend uit te keren**

Wij hebben een beperkte operationele geschiedenis, en toekomstige winstgevendheid kan niet worden gegarandeerd. Galapagos NV heeft aanzienlijke overgedragen verliezen en zal dus in de nabije toekomst geen dividenden kunnen uitkeren. Dit kan ertoe leiden dat mensen afzien van een belegging in Galapagos-aandelen.
- **Reputatieschade**

In de hele organisatie worden op alle niveaus hoge ethische normen gehanteerd. Wetten en richtlijnen worden nageleefd. Onze leveranciers moeten zich houden aan contractuele bepalingen met betrekking tot anti-omkoping en anti-corruptie. Daarnaast worden externe adviseurs geacht onze Gedragscode en onze *Anti-Bribery and Anti-Corruption Policy* na te leven.

- **Bepalingen van Belgisch recht**

Er zijn verschillende bepalingen in het Belgische vennootschapsrecht en bepaalde andere bepalingen naar Belgisch recht, zoals, doch niet beperkt tot, 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 in controle kunnen bemoeilijken. Deze bepalingen kunnen potentiële overnamepogingen die derden overwegen, ontmoedigen, en de aandeelhouders aldus de mogelijkheid ontnemen om hun aandelen tegen een premie te verkopen (hetgeen typisch wordt aangeboden in het kader van een overnamebod).

Algemene verklaring over risico's verbonden aan Galapagos

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