

Stepping up

Jaarverslag 2015





Inhoud

De Galapagos Groep		Aandeel van Galapagos	61
Brief van het management.....	4	Algemene verklaring.....	62
In een oogopslag.....	8		
Strategie.....	10	Corporate governance	
Continuïteitsverklaring.....	11	Governance beleid van Galapagos.....	64
Risicobeheer	12	Raad van Bestuur van Galapagos NV.....	64
Het Galapagos aandeel	13	Comités	67
Gebeurtenissen na balansdatum	15	Kapitaal en aandelen van Galapagos NV.....	70
Statutaire resultaten van Galapagos NV.....	16	Aandeelhouders	72
Disclaimer en overige informatie	18	Remuneratieverslag.....	74
		Belangenconflict en verbonden partijen	79
R&D		Verklaring door de Raad van Bestuur	81
Galapagos pijplijn.....	21		
Target discovery platform	22	Jaarrekening	
Reuma	24	Geconsolideerde jaarrekening.....	83
Inflammatoire darmziekten	35	Toelichtingen bij de geconsolideerde	
Cystic fibrosis	40	jaarrekening	90
IPF.....	52	Enkelvoudige jaarrekening.....	144
Artrose	53		
		Verslag van de commissaris	
Risicofactoren		Verslag van de commissaris.....	147
Financiële positie en behoefte aan kapitaal .	55		
Productontwikkeling, goedkeuring, en		Overige informatie	
commercialisatie.....	55	Verklarende woordenlijst.....	149
Derde partijen.....	57	Financiële agenda.....	157
Concurrentiepositie van Galapagos	58	Colofon.....	157
Intellectuele eigendom.....	59	Contact.....	157
Organisatie, structuur en werking	59		

De Galapagos Groep

Een overzicht over
Galapagos, haar strategie
en portfolio in 2015



“

Het jaar 2015 is een geweldig jaar geweest voor Galapagos, waarin we een volgend niveau hebben bereikt op weg naar een commercieel biotechnologiebedrijf.

Onno van de Stolpe
CEO van Galapagos

Brief van het management

Geachte aandeelhouder,

We hebben een lange weg afgelegd.

Zeventien jaar geleden ben ik samen met twee wetenschappers Galapagos gestart. Inmiddels hebben we meer dan 440 medewerkers, een brede pijplijn met veelbelovende moleculen ontwikkeld en Euronext- en NASDAQ-noteringen, en zijn we ons oorspronkelijke doel – vernieuwende geneesmiddelen ontwikkelen die de kwaliteit van leven van patiënten verbeteren – dicht genaderd.



Deze reis kende echter ook de nodige tegenslagen: moleculen die – ondanks veelbelovende resultaten – bij patiënten geen effect hadden, samenwerkingen met farmaceuten die op niets uitliepen, en programma's die we onverrichter zake terugkregen. Daarbij hebben we oplossingen bedacht om op koers te blijven en het grotere geheel voor ogen te houden. We hebben vertrouwd op onze wetenschappers en technologie, en onze medewerkers de ruimte geboden om onbekend terrein te verkennen: nieuwe moleculen te ontdekken en ontwikkelen waar zo veel patiënten baat bij kunnen hebben. We hebben van onze fouten geleerd en we hebben doorgezet, waarbij we nieuw opgedane kennis en ervaring hebben benut en in praktijk gebracht. Dankzij de vooruitgang die we als onderneming en met onze programma's elke dag weer boeken, is deze reis zo'n spannend avontuur geworden. En nu breekt er voor onze onderneming een

nieuwe fase aan.

2015 is een geweldig jaar geweest voor Galapagos, waarin we een volgend niveau hebben bereikt op weg naar een commercieel biotechnologiebedrijf. In 2015 zijn enkele bijzondere mijlpalen bereikt: potentiële *best-in-class* Fase 2 data met onze selectieve JAK1 remmer filgotinib voor reuma en de ziekte van Crohn, een notering op NASDAQ, en een licentieovereenkomst met Gilead die de transformatie van Galapagos inluidt naar een commerciële organisatie. Ten aanzien van ons CF-programma hebben we de onderzoeksfase afgerond voor een mogelijke drievoudige combinatietherapie, die naar verwachting toepasbaar zal zijn bij 90% van de CF-patiënten. Daarnaast hebben we voortuitgang geboekt in meerdere programma's met nieuwe werkingsmechanismen. Al deze resultaten zijn belangrijke stappen in ons onderzoek om innovatieve geneesmiddelen te ontwikkelen voor patiënten.

De afgelopen 17 jaar hebben we dag in dag uit gebouwd aan wat we waren en waar we stonden. Nu, aan het begin van 2016, staan we op het punt met filgotinib een Fase 3 onderneming te worden, en daarnaast hebben we natuurlijk onze veelbelovende Fase 2 en Fase 1 programma's. We zijn een heel eind gekomen, maar we zijn er nog niet. Ons streven om nieuwe geneesmiddelen te ontdekken en te ontwikkelen die de kwaliteit van leven verbeteren, vormt een onophoudelijke zoektocht. Deze onderneming is stap voor stap opgebouwd en we blijven doorbouwen: wat een spannende reis.

Hierbij presenteren we ons Jaarverslag 2015, waarin de belangrijke vooruitgang van het afgelopen jaar wordt weerspiegeld.

2015: Voortbouwen op ons succes in onderzoek en ontwikkeling

R&D

In ontstekingsziekten:

- Aankondiging van mogelijke *best-in-class* werkzaamheid en veiligheidsdata met filgotinib in DARWIN 1 and DARWIN 2 studies na 12 en 24 weken
- Beëindiging door AbbVie van overeenkomst voor filgotinib
- Bekendmaking van uitstekende werkzaamheid en veiligheid met filgotinib na 10 weken in FITZROY Fase 2 studie in ziekte van Crohn
- Ondertekening van de wereldwijde overeenkomst met Gilead voor de verdere ontwikkeling en commercialisering van filgotinib in ontstekingsziekten
- Afronding van een *proof-of-concept* studie met GLPG1205 in patiënten met colitis ulcerosa

In cystic fibrosis:

- Bekendmaking van de strategie om *lead* en *follow-on* compounds te ontwikkelen voor de *potentiators*, C1 en C2 *correctors* in een drievoudige combinatietherapie voor Klasse II mutatie CF-patiënten
- Bekendmaking van een tot zesvoud groter chloridetransport vergeleken met Orkambi^{®1} in preklinische onderzoek met onze mogelijke drievoudige combinatietherapie voor Klasse II mutatie
- *Potentiator* GLPG1837 wordt in een Fase 1 studie goed verdragen en beschikt over gunstige medicijneigenschappen, start van Fase 2 programma in Klasse III mutatie patiënten in Q1 2016
- Start van Fase 1 studie met C1 *corrector* GLPG2222
- Nominatie van eerste preklinische kandidaat C2 *corrector* GLPG2665, die de eerste mogelijke drievoudige combinatietherapie compleet maakt

In artrose:

- De start van een Fase 1 studie met kandidaatmedicijn GLPG1972 in samenwerking met Servier

In longziekten:

- Bekendmaking van goede veiligheid, medicijneigenschappen en *target*-binding met GLPG1690 in een Fase 1 studie
- Teruggave van de volledige rechten voor GLPG1690 door Janssen Pharmaceutica NV aan Galapagos
- Indiening aanvraag voor een verkennende Fase 2 studie met GLPG1690 in idiopathische longfibrose patiënten

Onderzoekssubsidies en overige:

- €2,5 miljoen IWT subsidie voor antibiotica-onderzoek
- €1,6 miljoen IWT subsidie voor het hepatitis B programma

Algemene ontwikkelingen

- Bruto-opbrengst van \$317 miljoen bij wereldwijde aandelenuitgifte met gelijktijdige notering op NASDAQ
- €12 miljoen bijkomend opgehaald door uitoefening van warrants
- Christine Mummery aangesteld als lid van de Raad van Bestuur van Galapagos
- Licentie op organoïd-technologie van de HUB stichting

2015: financiële resultaten

Omzet

Galapagos' omzet en overige opbrengsten bedroegen €60,6 miljoen in 2015, vergeleken met €90,0 miljoen in 2014. De omzet was lager ten gevolge van een daling in erkenning van *upfront* betalingen en verminderde succesbetalingen van partners, door het toegenomen aantal eigen programma's in de pijplijn.

¹ Orkambi[®] is een voorgeschreven medicijn dat wordt verkocht door Vertex, voor de behandeling van cystic fibrosis (CF) bij patiënten vanaf 12 jaar met twee kopieën van de F508del mutatie (F508del/F508del) in hun CFTR-gen.

Operationeel resultaat

De Groep realiseerde in 2015 een netto operationeel verlies van €89,4 miljoen, vergeleken met een netto operationeel verlies uit voorgedzette activiteiten in 2014 van €36,6 miljoen.

R&D kosten voor de Groep bedroegen €129,7 miljoen in 2015, in vergelijking met €111,1 miljoen in 2014. Deze geplande verhoging is het gevolg van toegenomen inspanningen in klinische en preklinische programma's, vooral in de programma's gerelateerd aan cystic fibrosis.

Algemene en administratiekosten stegen van €14,9 miljoen in 2014 naar €20,3 miljoen in 2015. Deze toename werd voornamelijk veroorzaakt door non-cash elementen, zoals hogere voorzieningen voor korte en lange termijn managementbonussen en toegenomen kosten voor de warrantplannen, als gevolg van de ontwikkeling van de koers van het Galapagos aandeel.

Non-cash aanpassing van financiële activa

Galapagos heeft na ondertekening van de *Subscription Agreement* met Gilead een vlottend financieel actief ter waarde van €39 miljoen geboekt, conform IAS 39. Dit vertegenwoordigde in eerste instantie de premie die Gilead had toegezegd bovenop de slotkoers van het Galapagos aandeel op de dag van ondertekening van de *Subscription Agreement*. Conform IAS 39 moest de reële waarde van het financieel actief aan het einde van het jaar opnieuw worden gemeten, en nogmaals bij de inwerkingtreding van de *Subscription Agreement* op 19 januari 2016, de vervaldatum van het financieel actief. Schommelingen van de reële waarde van dit financieel actief zijn opgenomen in de winst- en verliesrekening.

De daling van de reële waarde van het financieel actief door de stijging van de prijs van het Galapagos aandeel tussen de ondertekening van de *Subscription Agreement* en 31 december 2015 heeft geleid tot een negatieve non-cash reële waarde kost van €30,6 miljoen in de financiële resultaten over 2015. De daaropvolgende stijging van de reële waarde van het financieel actief door de daling van de prijs van het Galapagos aandeel tussen 1 januari 2016 en 19 januari 2016 zal leiden tot een positieve non-cash opbrengst van €57,5 miljoen in het financiële resultaat over het eerste kwartaal van 2016.

Kaspositie

Geldmiddelen en kasequivalenten, inclusief in pand gegeven geldmiddelen, bedroegen €348,2 miljoen per 31 december 2015.

In 2015 stegen de geldmiddelen, kasequivalenten en in pand gegeven geldmiddelen met €149,8 miljoen. Enerzijds werd er een kasstroom van €271,4 miljoen gegenereerd uit financieringsactiviteiten, bestaande uit €259,4 miljoen, opgehaald door een wereldwijde aandelenuitgifte en gelijktijdige notering op NASDAQ, en uit €12,0 miljoen opgehaald door de uitoefening van warrants. Anderzijds verhoogde de Groep haar R&D investeringen, wat resulteerde in een *cash burn* van €121,6 miljoen in 2015.

Daarnaast vermeldt de balans van Galapagos nog een onvoorwaardelijke en onbeperkte vordering op de Franse overheid (*Crédit d'Impôt Recherche*²) voor €33,4 miljoen, betaalbaar in vier jaarlijkse schijven. Galapagos' balans bevat ook een vordering van €25,1 miljoen op de Belgische overheid, gerelateerd aan maatregelen ter ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling.

Galapagos ontving \$725 miljoen van Gilead bij de inwerkingtreding van hun wereldwijde samenwerkingsovereenkomst op 19 januari 2016. Na deze transactie had Galapagos €1,02 miljard in geldmiddelen, kasequivalenten en in pand gegeven geldmiddelen.

² *Crédit d'Impôt Recherche* verwijst naar een innovatie subsidie van de Franse overheid.

Vooruitzichten 2016

De 20-weeken resultaten van filgotinib in de ziekte van Crohn (FITZROY) worden verwacht in april. Galapagos en Gilead bereiden de start in 2016 van Fase 3 programma's met filgotinib voor reuma en de ziekte van Crohn voor.

Galapagos verwacht de resultaten van GLPG1837 in de Fase 2 SAPHIRA studie in patiënten met Klasse III mutatie en Fase 1 resultaten met andere CF-kandidaatmedicijnen voor het einde van het jaar bekend te kunnen maken. Galapagos verwacht dat we met alle componenten van een toekomstige drievoudige combinatietherapie een klinische studie kunnen starten voor het einde van het jaar.

Daarnaast verwacht Galapagos voor het einde van 2016 de patiëntenwerving voor de Fase 2 studie met GLPG1690 in idiopathische longfibrose af te ronden, waarna we in het eerste halfjaar van 2017 de resultaten bekend kunnen maken. Resultaten van de Fase 1 studie met GLPG1972 in het artroseprogramma verwachten we medio 2016 te rapporteren.

Galapagos verwacht in 2016 een *cash burn* van €100-120 miljoen, exclusief ontvangst van betalingen door haar samenwerkingspartner Gilead voor filgotinib.

Ik wil graag onze aandeelhouders bedanken voor hun steun het afgelopen jaar. Zowel in financieel als in operationeel opzicht hebben we 2015 prima afgesloten. Nu willen we deze sterke positie gebruiken om de meest effectieve combinatietherapie in CF klaar te maken voor studies in patiënten, onze veelbelovende pijplijn verder te ontwikkelen en om met onze samenwerkingspartner Gilead twee Fase 3-programma's te starten met filgotinib voor reuma en de ziekte van Crohn.

Hoogachtend,

Onno van de Stolpe

CEO

In een oogopslag

Kerngetallen (IFRS) Galapagos Groep

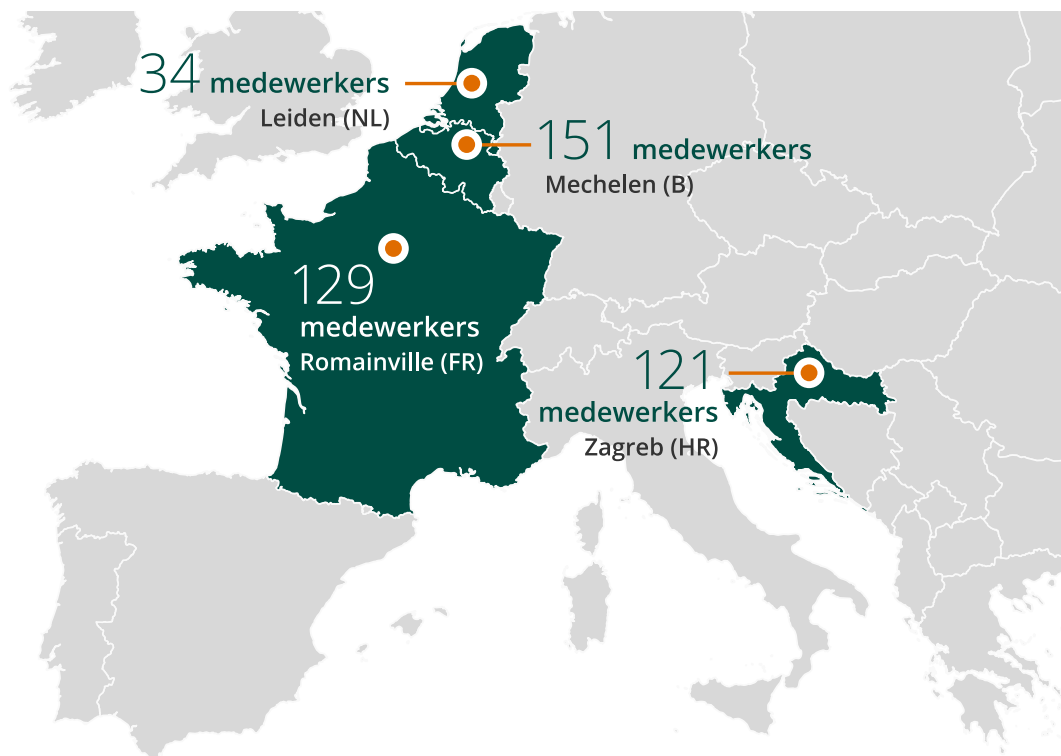
(in duizenden €, tenzij anders vermeld)	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
Resultaten¹			
Totale bedrijfsopbrengsten	60.579	90.021	96.572
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	(129.714)	(111.110)	(99.380)
Verkoop, algemene en administratieve kosten	(20.308)	(14.867)	(13.817)
Herstructurerings- en integratiekosten	–	(669)	(290)
Personeelskosten (inclusief op aandelen gebaseerde vergoedingen)	(47.034)	(38.447)	(35.979)
Investeringsuitgaven	6.665	2.804	8.168
Afschrijvingen van (im)materiële vaste activa	(3.402)	(3.765)	(4.105)
EBIT	(89.444)	(36.624)	(16.915)
EBITDA	(86.042)	(32.859)	(12.810)
Netto verlies uit voortgezette activiteiten	(118.410)	(37.303)	(16.811)
Netto winst uit beëindigde activiteiten	–	70.514	8.732
Netto winst / verlies (–)	(118.410)	33.211	(8.079)
Balans			
Totaal activa	442.514	270.467	287.374
Geldmiddelen, kasequivalenten en in pand gegeven geldmiddelen	348.216	198.440	141.481
Totaal schulden	77.515	64.332	120.237
Eigen vermogen	364.999	206.135	167.137
Eigen vermogen ratio (in %)	82%	76%	58%
Galapagos aandeel			
Aantal uitgegeven aandelen op 31 december	39.076.342	30.299.129	29.794.046
Gewone en verwaterde winst / verlies (–) per aandeel (in €)	(3,32)	1,10	(0,28)
Aandelenkoers op 31 december (in €)	56,76	15,49	15,30
Personeelsgegevens			
Totaal aantal personeelsleden van de Groep op 31 december	435	417	810 ²

¹ Alle service activiteiten (verkocht aan Charles River op 1 april 2014) voor jaren 2014 en 2013 worden getoond op de lijn "Netto winst uit beëindigde activiteiten". Alle andere lijnen betreffen bedragen met betrekking tot voortgezette activiteiten, behalve lijn "Netto winst / verlies (–)" die zowel voortgezette als beëindigde activiteiten bevat.

² Bevat personeelsleden van de verkochte service divisie.



Medewerkers per vestiging



Aantal medewerkers



■ Het oranje deel vertegenwoordigt de service divisie van Galapagos die in april 2014 aan Charles River Laboratories werd verkocht.

Strategie

Galapagos streeft ernaar om een robuuste portefeuille van baanbrekende geneesmiddelen in de klinische fases te ontwikkelen. Deze geneesmiddelen hebben het potentieel om behandelingen van ziektes fundamenteel te veranderen.

Onze ambitie is om een wereldwijd toonaangevend biotechnologiebedrijf te worden, gericht op de ontwikkeling en commercialisering van geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Onze strategie is om het unieke en eigen *target discovery* platform van het bedrijf maximaal te benutten en zo de ontdekking en ontwikkeling van therapieën met een nieuw werkingsmechanisme mogelijk maken.

Belangrijke elementen van onze strategie zijn:

■ **Samen met onze samenwerkingspartner Gilead snelle vooruitgang boeken in klinisch onderzoek met filgotinib in reuma en de ziekte van Crohn en mogelijks andere ontstekingsziekten**

Op basis van de gunstige veiligheids- en werkzaamheidsresultaten in onze Fase 2 klinische studies, geloven wij dat filgotinib een veelbelovende kandidaat is voor de behandeling van reuma, de ziekte van Crohn en andere ontstekingsziekten. We verwachten dat Gilead in 2016 Fase 3 studies start in reuma en ziekte van Crohn.

■ **Samenwerken met onze partner AbbVie om een franchise aan orale medicijnen voor cystic fibrosis te ontwikkelen, bestaande uit nieuwe *potentiators* en *correctors***

Galapagos ontwikkelt een nieuw *potentiator* kandidaatmedicijn GLPG1837, voor CF-patiënten die de Klasse III (G551D) mutatie van het CFTR-gen hebben. Dit is dezelfde mutatie als die waarop de enige goedgekeurde behandeling voor Klasse III CF, Kalydeco^{®3}, is gericht. Kalydeco is door Vertex op de markt gebracht. De meest voorkomende mutatie van het CFTR-gen is echter de Klasse II (F508del) mutatie, die aanwezig is in ongeveer 90% van de CF-patiënten. Orkambi (Vertex) is op dit moment het enige goedgekeurde medicijn voor de onderliggende oorzaak van deze CF mutatie. Om patiënten met Klasse II mutaties te kunnen helpen, is er waarschijnlijk uiteindelijk een combinatie van een nieuwe *potentiator* en *correctors* nodig. Om dat te bereiken, is Galapagos een drievoudige combinatietherapie aan het ontwikkelen. Op dit moment hebben we voor alle drie de componenten *lead* en *follow-on* compounds in ontwikkeling. In oktober 2015 hebben we de selectie van GLPG2665 aangekondigd, waarmee de drievoudige combinatietherapie compleet was. In januari 2016 zijn we gestart met de Fase 1 studie voor onze eerste orale *corrector* kandidaatmedicijn, GLPG2222, en Fase 2 studies met *potentiator* GLPG1837 in patiënten met Klasse III mutatie zijn gestart in februari 2016. We hebben een exclusieve samenwerkingsovereenkomst met AbbVie om samen deze nieuwe CF-modulatoren te ontdekken, ontwikkelen en te commercialiseren.

■ **Klinische ontwikkeling van GLPG1690 in idiopathische longfibrose (IPF)**

In februari 2015 heeft Galapagos in gezonde vrijwilligers positieve resultaten laten zien van GLPG1690, een krachtige en selectieve remmer van autotaxine, of ATX. GLPG1690 bleek in deze studie het niveau aan lysofosfatidezuur (LPA) langdurig te kunnen verlagen, wat duidt op een goede binding aan het *target*. We zijn van plan om patiënten te werven voor een Fase 2a studie in IPF. We verwachten de eerste resultaten van deze studie bekend te kunnen maken in het eerste halfjaar van 2017. We zijn volledig eigenaar van GLPG1690 en we zijn van plan om dit medicijn zelfstandig te ontwikkelen.

³ Kalydeco[®] is een voorgeschreven medicijn van Vertex Pharmaceuticals dat wordt gebruikt voor de behandeling van cystic fibrosis (CF) in patiënten van zes jaar en ouder met verschillende specifieke Klasse III mutaties in het CFTR proteïne, inclusief G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R, or R117H.

■ **Voortgang boeken met GLPG1972 in Fase 1 studie met onze samenwerkingspartner Servier**

In november 2015 kondigden we de start aan van een Fase 1 studie met GLPG1972, een kandidaatmedicijn met een nieuw werkingsmechanisme voor de behandeling van artrose. We verwachten de eerste resultaten van deze studie in het tweede kwartaal van 2016 bekend te kunnen maken. Deze resultaten zullen, samen met aanvullende data uit het lopende programma die verwacht worden in het tweede kwartaal van 2017, onze samenwerkingspartner Servier ertoe in staat stellen om te beslissen al dan niet een licentie te nemen op dit kandidaatmedicijn om het verder klinisch door te ontwikkelen. We verwachten verder een studie in artrosepatiënten te kunnen starten in het tweede kwartaal van 2016. Galapagos heeft alle rechten op dit kandidaatmedicijn voor de Verenigde Staten.

■ **Maximaliseren van de waarde van Galapagos' *target discovery* platform**

Het technologieplatform van Galapagos heeft meerdere nieuwe geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen opgeleverd in verschillende therapeutische gebieden, wat het potentieel van onze technologie bewijst. In aanvulling op de huidige klinische programma's heeft Galapagos op dit moment 20 verschillende *target-based discovery* programma's, op weg naar klinische ontwikkeling. Het meest vergevorderde preklinische programma is het met MorphoSys gepartnerde MOR106. We zijn van plan meerdere klinische kandidaatmedicijnen in verschillende therapeutische gebieden te blijven ontwikkelen. We streven ernaar veelbelovende programma's in gespecialiseerde farmaceutische en weesindicaties zelfstandig te ontwikkelen en te commercialiseren. Hiermee verwacht Galapagos de meerwaarde voor de aandeelhouders te maximaliseren en uit te groeien tot een volledig geïntegreerd biotechnologiebedrijf.

Continuïteitsverklaring

Tot op heden heeft Galapagos aanzienlijke operationele verliezen geleden, wat tot uiting komt in de balans met €177,3 miljoen aan gecumuleerde verliezen per 31 december 2015. Ons netto geconsolideerde verlies op 31 december 2015 was €118,4 miljoen. De Raad van Bestuur heeft de jaarrekening en de waarderingsregels onderzocht. Gebaseerd op conservatieve assumpties die geen rekening houden met potentiële inkomsten naar aanleiding van onze samenwerking met Gilead, gelooft Galapagos dat haar bestaande geldmiddelen en kasequivalenten van €348,2 miljoen op 31 december 2015 Galapagos in staat zullen stellen om haar operationele kosten en investeringen te financieren tenminste gedurende de komende twee tot drie jaar. De Bestuurders zijn ook van mening dat aanvullende financiering – indien nodig – kan worden verkregen. Hiermee rekening houdend, evenals de gunstige vooruitzichten van de ontwikkelingen van de medicijnen en ontwikkelingsactiviteiten van Galapagos, is de Raad van Bestuur van mening dat zij de jaarrekening kan voorleggen op continuïteitsbasis. Hoewel Galapagos' kaspositie voldoende is om aan haar onmiddellijke en middellange termijn behoeften te voldoen, wijst de Raad erop dat als de R&D-activiteiten goed blijven gaan, Galapagos aanvullende financiering zou kunnen zoeken om de voortdurende ontwikkeling van haar producten te ondersteunen of om andere zakelijke opportuniteiten te kunnen benutten.

Risicobeheer

Risicobeheersing maakt deel uit van onze strategie en is belangrijk om onze operationele doelen te bereiken.

Om de correcte uitvoering van de strategie van de Groep veilig te stellen, hebben we een intern risicobeheersings- en controlesysteem ontwikkeld. De Raad van Bestuur heeft een actieve rol gedelegeerd aan de leden van het Auditcomité voor het ontwerpen, implementeren en uitvoeren van Galapagos' interne risicobeheersings- en controlesystemen. Het doel van deze systemen is om op een effectieve en efficiënte manier om te gaan met de belangrijke risico's waaraan het bedrijf blootgesteld is.

Het interne controle systeem is ontworpen om ervoor te zorgen dat:

- De effectiviteit van onze strategie zorgvuldig wordt gecontroleerd
- De continuïteit en de duurzaamheid van Galapagos worden gewaarborgd door, bijvoorbeeld, consistente boekhouding, betrouwbare financiële rapportering en naleving van wetten en regels
- Er wordt gefocust op de meest efficiënte en effectieve manier van zaken doen

We hebben onze bereidheid tot het nemen van risico's vastgesteld aan de hand van een aantal interne en externe factoren, waaronder:

- Financiële sterkte op de lange termijn, vertegenwoordigd door inkomstengroei en een sterke balans
- Liquiditeit op korte termijn: cash
- Meten van bedrijfsprestatie: operationeel en netto resultaat
- Wetenschappelijke risico's en opportuniteiten
- Afhankelijkheid van onze alliantiepartners
- Naleven van regels en reglementen
- Reputatie

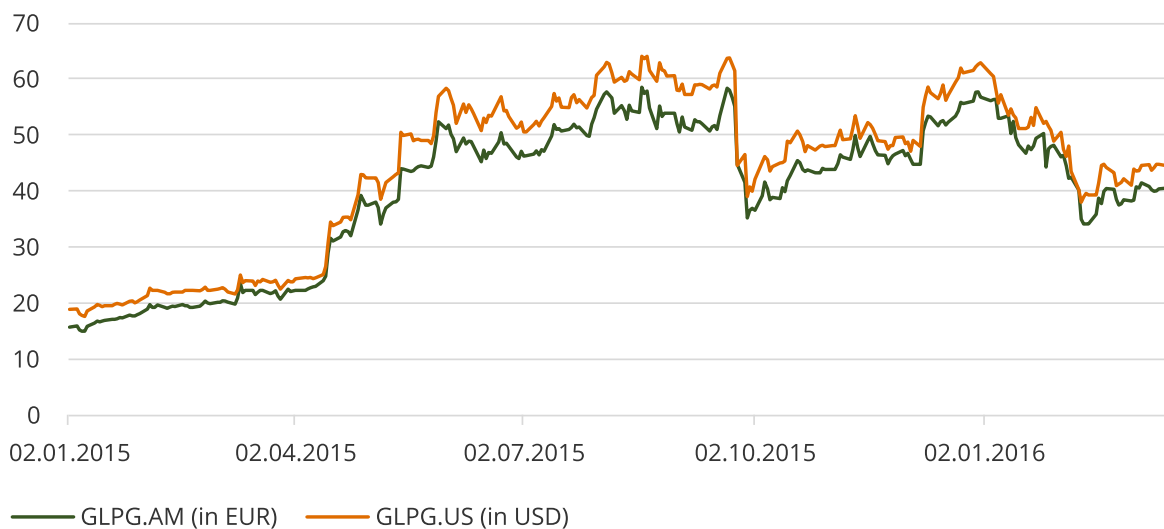
De identificatie en analyse van risico's is een voortdurend proces en vormt vanzelfsprekend een kritische component van interne controle. Gebaseerd hierop en de bereidheid van het bedrijf om risico's te nemen, zullen de belangrijkste controles binnen Galapagos worden gedocumenteerd en wordt er toezicht gehouden op de effectiviteit. Als de evaluatie aanleiding geeft om de controles aan te passen, dan zal dit gebeuren. Dit zou het geval kunnen zijn omdat de externe omgeving wijzigt, wetten of reglementen veranderen of de strategie van Galapagos wordt aangepast.

De financiële risico's van Galapagos worden centraal beheerd. De financiële afdeling van Galapagos coördineert de toegang tot de nationale en internationale financiële markten en beschouwt en beheert continu de financiële risico's met betrekking tot de activiteiten van de Groep. Deze hebben betrekking op het risico op de financiële markten, het kredietrisico, liquiditeitsrisico en valutarisico. Er zijn geen andere belangrijke risico's, zoals renterisico, want de Groep heeft bijna geen financiële schulden en heeft een sterke kaspositie. De Groep doet niet aan kopen of verhandelen van financiële instrumenten voor speculatieve doeleinden. Voor meer informatie over het beheer van financiële risico's wordt verwezen naar [toelichting 34](#) in de geconsolideerde jaarrekening. We verwijzen ook naar het hoofdstuk "[Risicofactoren](#)" van het Jaarverslag voor meer informatie over algemene risicofactoren.

Het Galapagos aandeel

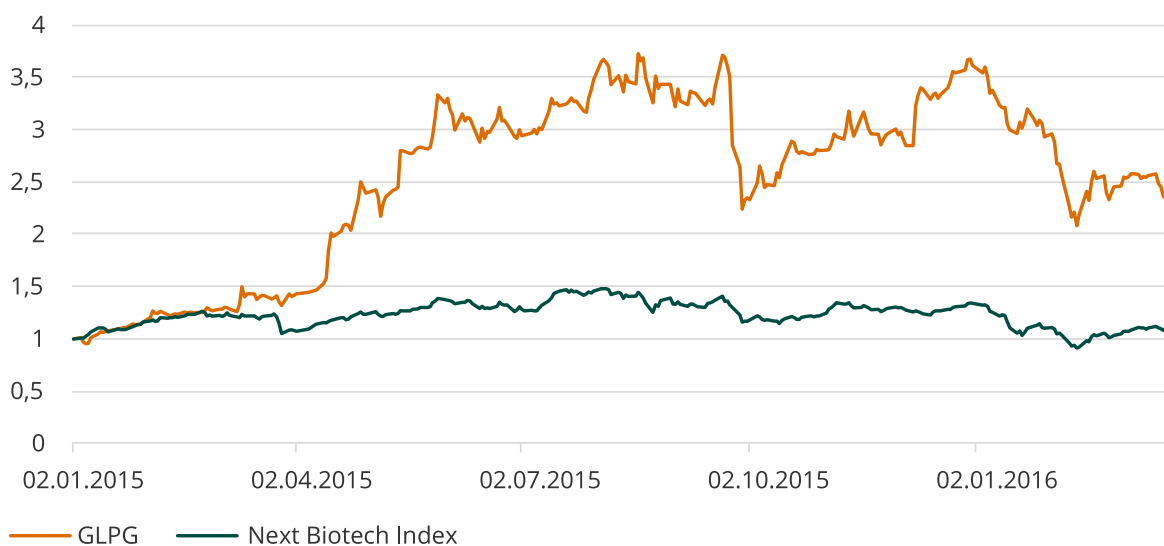
Galapagos NV (ticker: GLPG) is sinds 6 mei 2005 op Euronext Amsterdam en Brussel en sinds 14 mei 2015 op NASDAQ Global Select Market genoteerd. Galapagos NV maakt deel uit van de Bel20 index op Euronext Brussel (sinds 21 maart 2016; voordien maakten we deel uit van de BelMid index) en de Amsterdam Midcap (AMx) Index op Euronext Amsterdam.

Het Galapagos aandeel in 2015



In 2015 was het dagelijks gemiddelde handelsvolume op Euronext 292.581 aandelen en de dagelijks gemiddelde handelswaarde €12,0 miljoen. Beide getallen laten een aanzienlijke stijging zien ten opzichte van 2014. De dagelijkse handel op NASDAQ vanaf 14 mei 2015 bestond uit 101.750 aandelen die een handelswaarde vertegenwoordigden van \$5,2 miljoen.

Galapagos t.o.v. Next Biotech Index in 2015





Investor relations activiteiten

De succesvolle NASDAQ beursgang heeft onze zichtbaarheid richting Amerikaanse investeerders vergroot, met als resultaat meer Amerikaanse aandeelhouders en meer berichtgeving door analisten bij Amerikaanse banken. Ons IR team heeft gepresenteerd op diverse conferenties en deelgenomen aan een aantal roadshows in Europa en de Verenigde Staten. We hebben de volledige, halfjaar – en kwartaalresultaten gepresenteerd via webcasts. In het najaar van 2015 hebben we een IR-vestiging in Boston geopend.

De belangrijkste onderwerpen van discussies met investeerders in 2015 waren de filgotinib DARWIN en FITZROY studieresultaten, het wel of niet inlicenseren van filgotinib door AbbVie, de samenwerking met Gilead, ontwikkelingen in ons CF-programma en de kaspositie van Galapagos in de toekomst.

Gebeurtenissen na balansdatum

Op 16 december 2015 zijn we een wereldwijde samenwerking aangegaan met Gilead Sciences, Inc. voor de ontwikkeling en commercialisatie van de selectieve JAK1-remmer filgotinib voor ontstekingsziekten. Op 19 januari 2016 hebben we de *closing* afgerond van de wereldwijde samenwerking met Gilead Sciences, Inc. waarbij Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company \$425 miljoen (€392 miljoen) geïnvesteerd heeft in Galapagos NV door in te schrijven op nieuwe aandelen tegen een prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftepremie. Als gevolg hiervan werd Gilead eigenaar van 6.760.701 aandelen van Galapagos NV, wat 14,75% vertegenwoordigde van het aantal uitstaande aandelen van Galapagos NV. We hebben tevens een licentievergoeding van \$300 miljoen ontvangen en bovendien kunnen we ontwikkelings- en *regulatory* succes-betalingen tot \$755 miljoen en verkoop gerelateerde succes-betalingen tot \$600 miljoen ontvangen, plus royalty's op omzet, die trapsgewijs oplopen vanaf 20%, en een winstdeling in de co-promotie landen.

De reële waarde van het financieel actief initieel erkend bij ondertekening van het akkoord met Gilead, is vervolgens toegenomen door de daling van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen 1 en 19 januari 2016. Deze toename in reële waarde zal leiden tot een financieel positief resultaat in het eerste kwartaal van 2016 van €57,5 miljoen, zonder effect op de kaspositie.

Op 21 december 2015 werden door de Raad van Bestuur voorwaardelijk en binnen het kader van het toegestaan kapitaal maximaal 700.000 warrants uitgegeven (onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden) voor de Bestuurders en een zelfstandige consultant van Galapagos NV en voor werknemers van de Groep onder nieuwe warrantplannen ("Warrantplan 2015 (B)" en "Warrantplan 2015 RMV"). Het aanbod van warrants aan de Bestuurders en de leden van het Directiecomité van Galapagos NV onder Warrantplan 2015 (B) werd goedgekeurd door de Bijzondere Algemene Vergadering van 22 december 2015. De warrants uit te geven onder Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV hebben een looptijd van 8 jaar en een uitoefenprijs van €49,00. De aanvaarding van in het totaal 496.500 warrants onder deze twee plannen werd vastgesteld op 2 maart 2016.

Op 26 januari 2016 hebben we de resultaten van de ORIGIN Fase 2a studie met GLPG1205 gerapporteerd, die goede medicijneigenschappen en veiligheid bevestigden. De eindpunten voor de werkzaamheid in patiënten met colitis ulcerosa (UC) zijn echter niet behaald; daarom hebben we besloten de klinische ontwikkeling van GLPG1205 in UC stop te zetten.

Overzicht statutaire resultaten van Galapagos NV

Dit overzicht heeft alleen betrekking op de **niet-geconsolideerde statutaire resultaten van Galapagos NV**. Deze resultaten maken deel uit van het geconsolideerde resultaat zoals besproken in de **brief van het management**.

De bedrijfsopbrengsten van Galapagos NV bedroegen in 2015 €193,1 miljoen ten opzichte van €172,7 miljoen in 2014. Deze stijging is vooral toe te schrijven aan een toename van de opbrengsten uit intern gegenereerde immateriële vaste activa - zijnde geactiveerde R&D uitgaven - die voor €23,7 miljoen meer hebben bijgedragen tot de bedrijfsopbrengsten dan in het voorgaande jaar. De omzet (met name R&D opbrengsten) daalde lichtjes met €3,2 miljoen ten opzichte van 2014. De overige bedrijfsopbrengsten bedragen €15,2 miljoen, inclusief €3,1 miljoen erkende subsidies voor R&D projecten, €3,3 miljoen doorrekeningen aan dochtervennootschappen en €5,3 miljoen erkende fiscale tegemoetkomingen voor investeringen in immateriële vaste activa.

De bedrijfskosten van 2015 bedroegen €242,9 miljoen ten opzichte van €197,6 miljoen in 2014. Aankopen van verbruiksgoederen zijn licht gestegen van €3,7 miljoen in 2014 tot €4,4 miljoen in 2015. De diensten en diverse goederen zijn sterk gestegen tot €131,7 miljoen in vergelijking met €96,7 miljoen in 2014, voornamelijk als gevolg van €19,4 miljoen eenmalige kosten gerelateerd aan het wereldwijde aanbod van gewone aandelen op 19 mei 2015 (NASDAQ IPO). Daarnaast heeft de toegenomen onderaanneming voor onze preklinische studies en klinische proeven, aangestuurd door een meer volwassen pijplijn van onze R&D projecten, ook bijgedragen aan een stijging van de kosten.

Personeelskosten in 2015 bedroegen €15,7 miljoen ten opzichte van €13,7 miljoen in 2014. Het aantal personeelsleden bij Galapagos NV op het einde van 2015 bedroeg 133, exclusief ingehuurd personeel.

De afschrijvingen stegen tot €82,6 miljoen in 2015, vergeleken met €76,8 miljoen in 2014. Dit is te wijten aan geboekte afschrijvingen op de intern gekapitaliseerde immateriële activa in 2012, 2013, 2014 en 2015.

In 2015 zijn de financiële opbrengsten van Galapagos NV aanzienlijk afgenomen tot €1,6 miljoen ten opzichte van €108,1 miljoen in 2014. Deze daling wordt verklaard door een meerwaarde van €105,9 miljoen gerealiseerd op de verkoop van de service divisie aan Charles River Laboratories International, Inc. op 1 april 2014. De financiële kosten bedroegen €1,2 miljoen ten opzichte van €1,1 miljoen in 2014.

Buitengewone kosten bedroegen €13,5 miljoen in 2015, ten opzichte van €19,7 miljoen in 2014, wat voornamelijk bestaat uit buitengewone afschrijvingen van gekapitaliseerde R&D kosten met betrekking tot beëindigde overeenkomsten of programma's die op non-actief staan (€13,2 miljoen in 2015, vergeleken met €13,5 miljoen in 2014).

Er zijn in 2015 geen belastingen op het resultaat geregistreerd. Belastingen in 2014 (€0,4 miljoen) hadden betrekking op meerwaardebelastingen op de verkoop van de service divisie.

Galapagos NV activeert haar gemaakte R&D uitgaven in de mate dat de geactiveerde kosten niet hoger liggen dan een voorzichtige raming van de gebruikswaarde of de toekomstige economische voordelen voor de entiteit. De mogelijkheid om de geactiveerde bedragen terug te verdienen hangt af van assumpties (bijv. toekomstige piekverkope, marktaandeel, verkoopprijs, ratio's met betrekking tot de succesvolle afronding van de verschillende R&D fasen), die zeer veel beoordeling en inschattingen vergen. Galapagos is afhankelijk van de uitkomst van deze onzekere factoren die buiten de controle vallen van de entiteit (bijv. de testresultaten). De verwezenlijking van deze assumpties is hoogst belangrijk en kan de realiseerbaarheid van de geactiveerde bedragen beïnvloeden. De geactiveerde R&D kosten bedroegen €153 miljoen ten opzichte van €129,5 miljoen vorig jaar.

De investeringen in vaste activa in 2015 bedroegen €1,4 miljoen exclusief de intern gegenereerde activa. Ze bestaan voornamelijk uit nieuwe laboratoriumapparatuur, alsmede investeringen in immateriële vaste activa, zijnde de ontwikkeling van software.



De kaspositie van Galapagos NV op het einde van 2015 bedroeg €339,4 miljoen.

De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV, die u ter goedkeuring wordt voorgelegd, werd opgesteld in overeenstemming met de Belgische boekhoudregels, alsmede met de wettelijke en reglementaire voorschriften. Ze toont een negatief resultaat. Het boekjaar 2015 werd afgesloten met een verlies van €63,0 miljoen, vergeleken met een winst van €62,0 miljoen in 2014. De opgenomen nettowinst in 2014 kan volledig worden verklaard door een aanzienlijke meerwaarde op de verkoop van de service divisie zoals hierboven vermeld. Over het algemeen is het resultaat van Galapagos NV in grote mate beïnvloed door het feit dat, met ingang van boekjaar 2010, Galapagos NV sommige van haar R&D uitgaven activeert, alsook andere inkomsten die in aanmerking komen voor een dergelijke activering onder Belgische boekhoudstandaarden. Deze activering beïnvloedt het nettoresultaat van Galapagos NV in positieve zin met €55,0 miljoen in 2015, vergeleken met een positief effect van €12,1 miljoen in 2014. De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV toont gecumuleerde verliezen van €132,8 miljoen per 31 december 2015. We verwijzen naar de [Continuïteitsverklaring](#) hieronder voor de rechtvaardiging van de toepassing van de waarderingsregels in de veronderstelling van continuïteit.

In 2015 maakten noch Galapagos NV, noch haar dochtervennootschappen direct of actief gebruik van financiële instrumenten, zoals hedging. Per jaareinde 2015 bestond er evenwel een ingebed financieel instrument in de voorwaarden van het Gilead contract (zie [toelichting 8](#) in de geconsolideerde jaarrekening).

Disclaimer en overige informatie

Dit Jaarverslag bevat alle informatie die vereist is door de toepasselijke Belgische wetgeving.

Galapagos NV is een naamloze vennootschap die is opgericht in België en haar maatschappelijke zetel heeft te Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, België. Doorheen dit verslag verwijst de term "Galapagos NV" enkel naar de niet-geconsolideerde Belgische vennootschap en verwijzen de termen "wij", "onze", "Galapagos" en "de Groep" naar Galapagos NV samen met haar dochtervennootschappen.

Zoals bepaald door de Belgische wet moeten we ons Jaarverslag publiceren in het Nederlands. We stellen eveneens een Engelse vertaling ter beschikking. Wij zijn verantwoordelijk voor de vertaling en de overeenstemming tussen de Nederlandse en de Engelse versie. In geval van discrepantie tussen de Nederlandse en de Engelse versie van het Jaarverslag, heeft de Nederlandse versie voorrang.

Dit Jaarverslag, inclusief de enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV, is voor iedereen beschikbaar en is kosteloos verkrijgbaar bij:

Galapagos NV

Investor Relations

Generaal De Wittelaan L11 A3

2800 Mechelen

België

Tel. +32 15 34 29 00

E-mail: ir@glpg.com

Een elektronische versie van het Jaarverslag, inclusief de enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV, is beschikbaar op de website van Galapagos, www.glpg.com.

Wij spannen ons in om de juistheid van de elektronische versie te waarborgen. We kunnen echter niet verantwoordelijk worden gesteld voor onjuistheden of inconsistenties met de gedrukte versie die het gevolg zijn van elektronische transmissie. Daarom beschouwen we enkel de gedrukte versie van het Jaarverslag als rechtsgeldig. Andere informatie op onze website of op andere websites maakt geen deel uit van dit Jaarverslag.

Aangezien onze aandelen tevens in de Verenigde Staten genoteerd zijn, zijn we onderworpen aan de rapporteringsvereisten van de *U.S. Securities and Exchange Commission* (SEC). Een jaarverslag op het formulier 20-F zal worden ingediend bij de SEC. Het formulier 20-F zal beschikbaar zijn in de EDGAR-databank van de SEC (<https://www.sec.gov/edgar.shtml>) en er zal een link naar dit document worden geplaatst op onze website.

Toekomstgerichte verklaringen

Dit Jaarverslag bevat toekomstgerichte verklaringen, die bepaalde risico's en onzekerheden inhouden. Dergelijke verklaringen bevatten vaak, maar niet altijd, woorden en uitdrukkingen zoals "geloven", "verwachten", "streven naar", "plannen", "trachten", "schatten", "kunnen", "zullen", "zouden kunnen", "verderzetten", evenals gelijkaardige uitdrukkingen. Dit Jaarverslag bevat onder andere volgende toekomstgerichte verklaringen: de verklaringen in de "Brief van het management", de informatie weergegeven in het hoofdstuk met als titel "Vooruitzichten 2016", de vooropgestelde *cash burn* voor de beoogde activiteiten van Galapagos gedurende boekjaar 2016, verklaringen die betrekking hebben op de ontwikkeling van een mogelijke drievoudige combinatietherapie voor patiënten met Klasse II cystic fibrosis of de mogelijke werking en klinische bruikbaarheid van een dergelijke potentiële drievoudige combinatietherapie, verklaringen over de toekomstige ontwikkeling van preklinische kandidaat MOR106, en verklaringen in verband met de verwachte timing, opzet en resultaten van bestaande en geplande klinische studies (i)



met filgotinib in reuma en de ziekte van Crohn, (ii) met GLPG2222 in cystic fibrosis, (iii) met GLPG1837 in patiënten met cystic fibrosis Klasse III, (iv) met GLPG1690 in IPF, en (v) met GLPG1972 in artrose. Wij waarschuwen de lezer dat toekomstgerichte verklaringen geen garanties inhouden voor toekomstige prestaties. Toekomstgerichte verklaringen kunnen bekende en onbekende risico's en onzekerheden en andere factoren inhouden die ertoe zouden kunnen leiden dat onze werkelijke resultaten, financiële toestand en liquiditeitspositie, prestaties of realisaties, of de ontwikkeling van de sector waarin wij actief zijn, beduidend verschillen van historische resultaten of van toekomstige resultaten, financiële toestand, prestaties of realisaties die door dergelijke toekomstgerichte verklaringen expliciet of impliciet worden uitgedrukt. Zelfs indien onze resultaten, financiële toestand en liquiditeitspositie, prestaties of realisaties, of de ontwikkeling van de sector waarin wij actief zijn wel overeenstemmen met deze toekomstgerichte verklaringen, kunnen deze toekomstgerichte verklaringen nog steeds geen voorspellende waarde hebben voor resultaten en ontwikkelingen in de toekomst. Onder andere volgende factoren zouden aanleiding kunnen geven tot dergelijke verschillen: dat onze verwachtingen betreffende onze inkomsten en financiële resultaten en onze kosten voor 2016 niet correct zouden zijn (bijvoorbeeld omdat één of meer van de assumpties waarop onze verwachtingen zijn gebaseerd omtrent inkomsten of kosten niet zou worden verwezenlijkt), de inherente onzekerheden die gepaard gaan met concurrentiële ontwikkelingen, klinische studies en activiteiten op het gebied van productontwikkeling en goedkeuringsvereisten van toezichthouders (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, dat data van de ontwikkelingsprogramma's in reuma, de ziekte van Crohn, cystic fibrosis, idiopathische longfibrose, artrose en andere ontstekingsziekten de registratie of verdere ontwikkeling van onze kandidaatproducten niet zouden ondersteunen omwille van veiligheid, werkzaamheid of andere redenen), onze afhankelijkheid van samenwerkingen met derden (waaronder onze samenwerkingspartner voor filgotinib, Gilead, en onze samenwerkingspartner voor cystic fibrosis, AbbVie) en inschattingen betreffende het commercieel potentieel van onze kandidaatproducten. Een meer uitgebreide lijst en omschrijving van deze risico's, onzekerheden, en andere risico's kan worden gevonden in de documenten en verslagen die wij indienen bij de U.S. Securities and Exchange Commission (SEC), inclusief ons meest recente jaarverslag op het formulier 20-F ingediend bij de SEC en andere door ons ingediende documenten en rapporten. Wij verwijzen eveneens naar het hoofdstuk "Risicofactoren" van dit verslag. Gelet op deze onzekerheden wordt de lezer aangeraden om geen overdreven vertrouwen te hechten aan deze toekomstgerichte verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen gelden slechts op de datum van publicatie van dit document. Wij wijzen uitdrukkelijk elke verplichting af om toekomstgerichte verklaringen in dit document bij te werken als weerspiegeling van enige wijziging van onze verwachtingen betreffende deze toekomstgerichte verklaringen of van enige wijziging in de gebeurtenissen, voorwaarden en omstandigheden waarop dergelijke verklaringen zijn gebaseerd of die een impact kunnen hebben op de waarschijnlijkheid dat de werkelijke resultaten zullen verschillen van degene die in de toekomstgerichte verklaringen worden vermeld, tenzij dit specifiek wettelijk of reglementair verplicht is.



R&D

Research & Development

“

We vertrouwen op onze wetenschappers en technologie, en bieden onze medewerkers ruimte om onbekend terrein te verkennen: het ontdekken en ontwikkelen van nieuwe moleculen waar veel patiënten baat bij kunnen hebben.

Piet Wigerinck
CSO Galapagos



R&D

Galapagos pijplijn

Galapagos streeft naar het ontwikkelen van een robuuste portfolio met baanbrekende medicijnen in de klinische fase, die het potentieel hebben om bestaande behandelingen te verbeteren.

Galapagos is een biotechnologiebedrijf in de klinische fase, gespecialiseerd in het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen, gericht op ziekten waarvoor nog grote medische noden bestaan. Door gebruik te maken van ons eigen *drug target discovery* platform, hebben we een pijplijn die per eind 2015 bestaat uit drie Fase 2, drie Fase 1, vijf preklinische programma's en 20 onderzoeksprogramma's in cystic fibrosis (CF), fibrose, artrose, ontstekings- en andere ziekten. Ons zeer flexibel platform kan gebruikt worden voor een breed scala aan therapeutische gebieden. Onze belangrijkste programma's omvatten filgotinib, waarmee onze partner Gilead van plan is om Fase 3 studies te starten in reuma en de ziekte van Crohn later dit jaar; GLPG1837, waarmee we in februari een Fase 2 studie in Klasse III mutaties van CF zijn gestart; GLPG1690 waarmee we een Fase 2a studie in IPF zullen starten; GLPG2222 waarmee we een Fase 1 studie in januari 2016 zijn gestart; GLPG1972 waarmee we een Fase 1 *first in human* studie in november 2015 zijn gestart en een serie van nieuwe *potentiators* en *correctors* in de preklinische fase. Op ons CF-programma na, zijn al deze programma's afkomstig van ons eigen *target discovery* platform. Het is ons doel om deze programma's te ontwikkelen tot *best-in-class* medicijnen.

In februari 2012 hebben we voor filgotinib een samenwerkingsovereenkomst getekend met Abbott (nu AbbVie). In september 2015 heeft AbbVie ons laten weten deze overeenkomst te willen beëindigen, waardoor we alle rechten op filgotinib hebben teruggekregen. In december 2015 zijn we een wereldwijde samenwerking aangegaan met Gilead voor het ontwikkelen en commercialiseren van filgotinib voor ontstekingsziekten. Ons CF-programma is een alliantie met AbbVie voor gezamenlijk onderzoek en ontwikkeling. Ons GLPG1972 artroseprogramma is een alliantie met Servier voor gezamenlijk onderzoek en ontwikkeling. Het volgende overzicht laat de belangrijkste informatie over de ontwikkeling van onze programma's zien, op datum van dit Jaarverslag:

Programma	Preklinisch	Fase 1	Fase 2	Status
Rheumatoïde artritis	JAK1	filgotinib		Start fase 3 medio-2016
Ziekte van Crohn	JAK1	filgotinib		Wk 20 resultaten Apr '16
Idiopathische longfibrose	Autotaxine	'1690		Start fase 2a H1 '16
Cystic fibrosis Klasse III		'1837		Fase 2 resultaten H2 '16
Cystic fibrosis Klasse II	'2222 + andere			Fase 1 resultaten H1 '16 Start fase 1 H2 '16
Osteoartritis	'1972			Fase 1 resultaten H1 '16
Ontstekingsziekte	MOR106			Start fase 1 H1 '16



= Gepartnerd



= Eigen programma



Innovatief eigen target discovery platform

Galapagos' *target discovery* platform biedt een belangrijk en substantieel concurrentievoordeel in haar portfolio van kandidaatmedicijnen met nieuwe werkingsmechanismen. Dit platform:

- Bootst nauwkeurig de *in vivo* situatie na, door het gebruik van primaire menselijke cellen in een relevant testsysteem dat specifiek is voor een bepaald ziektebeeld
- Identificeert het optimale aangrijpingspunt in een ziekte door een specifiek eiwit in dit testsysteem uit te schakelen
- Stelt ons ertoe in staat om snel alle *targets* die voor medicijnontwikkeling interessant zijn te analyseren en te selecteren, op basis van hun rol in de regulering van de ziektebiologie

Galapagos' kandidaatmedicijn filgotinib werkt op *target* JAK1 waarvan de rol in de specifieke ziekte is ontdekt door Galapagos met platform, wat het bewijs vormt voor het succes ervan. De lopende klinische studies in reuma en de ziekte van Crohn kunnen mogelijk aantonen dat dit medicijn een *best-in-class* profiel heeft. GLPG1690 werkt op het target autotaxin, ook ontdekt met ons platform. GLPG1690 heeft die activiteit laten zien in een diemodel met idiopathische longfibrose en zal binnenkort worden getest in een Fase 2a studie.

Het menselijk genoom bestaat uit tienduizenden genen die coderen voor de eiwitten in het menselijk lichaam. Bijna alle chronische ziekten en aandoeningen worden veroorzaakt door een verstoring van de normale functie van bepaalde eiwitten. Het hoofddoel van farmaceutische ondernemingen is om geneesmiddelen te ontwikkelen die de activiteit van deze eiwitten weer in balans brengen, zodat de normale functie terugkeert en de oorzaak van de ziekte wordt geminimaliseerd of geëlimineerd. Eén van de belangrijkste obstakels in het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen is het ontwikkelen van het juiste inzicht in welke van de duizenden eiwitten in het lichaam een belangrijke rol spelen bij een bepaalde ziekte. Zodra deze eiwitten worden ontdekt, worden ze *targets* voor geneesmiddelontwikkeling. Het vinden van deze *targets* is één van de kritische stappen in het geneesmiddel ontdekkingsproces.

De aanpak van Galapagos om *targets* te ontdekken is uniek omdat het *target discovery* platform gebruik maakt van primaire menselijke cellen, waarmee de mogelijke effecten van een eiwit op de ziekte in het menselijk lichaam goed nagebootst kunnen worden. Bovendien concentreert Galapagos haar inspanningen op de zogenaamde '*drugable*' eiwitten en maakt het gebruik van *high throughput screening* technologie om deze eiwit *targets* efficiënt in menselijke cellen te testen. Deze aanpak kan de kans op succes van geneesmiddelen met nieuw werkingsmechanismen vergroten. Sinds 2009 heeft Galapagos 22 preklinische kandidaten met behulp van dit discovery platform ontdekt, waarvan 16 met een nieuw werkingsmechanisme. Hiervan hebben tien de kliniek bereikt, waarvan zeven met een nieuw werkingsmechanisme.

Om eiwitten in menselijke cellen te bestuderen, maakt Galapagos gebruik van specifieke eigenschappen van adenovirussen. Het adenovirus is een verkoudheidsvirus dat bijna elk type humane cel kan infecteren. De adenovirussen waarmee Galapagos werkt zijn ontworpen om als een transporteur op te treden, waardoor de levering van specifieke stukjes DNA in menselijke cellen mogelijk wordt. Deze virussen zijn replicatie incompetent gemaakt, wat betekent dat ze zich niet kunnen vermenigvuldigen in de menselijke cellen die ze infecteren en niet met de cel processen interfereren. Galapagos heeft de virussen ontworpen om kleine stukjes DNA, specifiek voor individuele menselijke genen, te kunnen transporteren. Wanneer het virus de cel binnendringt, wordt dit DNA stukje in de cel omgezet in '*short interfering RNA*', of siRNA. Dit siRNA breekt gericht het mRNA van het desbetreffende eiwit af, en verhindert zo de productie van één specifiek eiwit. Door deze virussen kan Galapagos de activiteit van specifieke eiwitten in de cel blokkeren, een effect dat vergelijkbaar is met wat een geneesmiddel doet in het menselijk lichaam. Het bedrijf heeft een verzameling van meer dan 20.000 van deze adenovirussen, waarmee meer dan 6.000 *drugable* genen bestudeerd kunnen worden.



R&D

Het *drug discovery* onderzoek van Galapagos is gebaseerd op de *targets* ontdekt met behulp van deze technologie. Zodra een *target* gevalideerd is, wordt gezocht in grote verzamelingen van chemische kleine moleculen, om er een aantal te vinden die goed op deze *target* aangrijpen en de eiwitproductie kunnen blokkeren of activeren. Deze chemische moleculen worden dan geoptimaliseerd zodat ze de juiste eigenschappen voor een geneesmiddel verkrijgen. Hierna wordt het kandidaatmedicijn getest in de kliniek.

Naast de programma's in klinische ontwikkeling heeft Galapagos op dit moment 20 verschillende onderzoeksprogramma's die voortgang maken naar de klinische ontwikkelingsfase toe. Zo werkt Galapagos aan nieuwe werkingsmechanismen bij artrose, stofwisselingsziekten, fibrose en immuno-inflammatie.



Filgotinib is een selectieve JAK1-remmer, mogelijk best-in-class

Door de hoge selectiviteit voor JAK1 bezit filgotinib, vergeleken met andere JAK remmers die minder selectief zijn voor JAK1, de mogelijkheid om een verbeterd profiel van bijwerkingen en verbeterde werkzaamheid bij reumapatiënten te bieden. Filgotinib is in reuma onderzocht in twee Fase 2b studies en een nog lopende opvolgstudie, die gezamenlijk worden aangeduid als DARWIN, bij patiënten met matige tot ernstige reuma die een onvoldoende respons op eerstelijnsbehandeling methotrexaat (MTX) lieten zien. De definitieve resultaten na 24 weken behandeling werden voor DARWIN 1 op 29 juli 2015 gepubliceerd en de definitieve resultaten na 24 weken behandeling werden voor DARWIN 2 op 10 augustus 2015 gepubliceerd. Daarnaast heeft Galapagos de DARWIN 3 studie lopen, wat een lange-termijn opvolgstudie is waarbij patiënten de mogelijkheid geboden wordt om op filgotinib behandeling te blijven. Van de deelnemers aan de DARWIN 1 of DARWIN 2 studie heeft 98% van de in aanmerking komende patiënten gekozen voor deelname aan de DARWIN 3 opvolgstudie.

De reumamarkt en de beperkingen van de huidige behandelingen

Reumatoïde artritis (reuma) is een chronische auto-immuunziekte gekenmerkt door ontsteking en degeneratie van de gewrichten. Het treft bijna 1% van de volwassen bevolking wereldwijd, manifesteert zich meestal tussen de leeftijden van 30 en 50 jaar en heeft een hoge prevalentie bij vrouwen. Patiënten lijden aan pijn, stijfheid en beperkte mobiliteit als gevolg van een hardnekkige ontsteking van meerdere gewrichten, wat uiteindelijk resulteert in onomkeerbare schade aan het gewrichtskraakbeen en bot. Naarmate reuma zich ontwikkelt, beschouwen de afweercellen van het immuunsysteem bepaalde lichaamseigen eiwitten alsof ze vreemd zijn en reageren de lymfocyten op deze eiwitten. De lymfocytereactie veroorzaakt dan het vrijkomen van cytokines, die chemische boodschappers zijn die tot meer ontstekingen en gewrichtsschade leiden. De ontsteking kan zich uitbreiden naar andere gebieden in het lichaam, waardoor het uiteindelijk niet alleen gewrichtsschade, maar ook chronische pijn, vermoeidheid en verlies van functioneren veroorzaakt. De ontsteking kan ook leiden tot hart- en vaatziekten en een verhoogd risico op een hartaanval. Volgens het ACR (Amerikaans College van Reumatologie) verdubbelt het risico op een hartaanval binnen de eerste 10 jaar na de diagnose van reuma.

De belangrijkste doelstellingen bij de behandeling van reuma zijn het inperken van de ontsteking en het vertragen of het stoppen van de progressie van de ziekte. Initiële therapeutische benaderingen waren gebaseerd op ziektemodificerende anti-reumatische geneesmiddelen (DMARDs), zoals MTX en sulfasalazine. Deze oraal toegediende geneesmiddelen werken voornamelijk door het immuunsysteem te onderdrukken maar tegelijk zorgt een effectieve onderdrukking van het immuunsysteem voor een verhoogd risico op infecties. Deze medicijnen worden tevens geassocieerd met bijwerkingen zoals misselijkheid, buikpijn en ernstige long- en levertoxiciteit. Bovendien, aangezien het gemiddeld 6-12 weken duurt vooraleer deze medicijnen werkzaam zijn, kan de reumatoloog de behandeling uitbreiden met vrij verkrijgbare pijnstillers of niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) om de pijn en ontsteking te behandelen. Ondanks deze tekortkomingen, worden DMARDs nog steeds beschouwd als de eerstelijnsbehandeling van reuma.

De ontwikkeling van monoklonale antilichamen en biologische geneesmiddelen betekende een significante vooruitgang in de behandeling van reuma. Therapieën met biologische geneesmiddelen omvatten het gebruik van antilichamen of andere eiwitten geproduceerd door levende organismen om ziekten te behandelen. Bij de meeste mensen met reuma is het TNF eiwit in grote hoeveelheden aanwezig in het bloed en in de gewrichten, wat ontsteking veroorzaakt samen met pijn en zwelling. Er werden therapieën met biologische geneesmiddelen ontwikkeld die de productie van TNF blokkeren door communicatie tussen de B-cellen van het immuunsysteem, die een rol spelen bij de pijn en zwelling veroorzaakt door artritis, te verstoren. Zulke anti-TNF's zijn momenteel de standaard eerste en tweedelijns therapieën met biologische geneesmiddelen voor patiënten met reuma die een onvoldoende respons vertonen op behandeling met



R&D

DMARDS. Aangezien anti-TNF middelen werkzaam zijn door onderdrukking van het immuunsysteem, leiden ze ook tot een aanzienlijke toename van het risico op infecties. Bovendien moeten alle goedgekeurde anti-TNF therapieën toegediend worden door injectie of intraveneuze injectie, wat onhandig en pijnlijk is voor sommige patiënten. Voor sommige patiënten die lijden aan gewrichtspijn en gewrichtsschade ten gevolge van reuma, kan het bijzonder moeilijk zijn deze geneesmiddelen toe te dienen door zelf-injectie.

Niet alle patiënten die met een anti-TNF behandeld worden, bereiken voldoende klinische respons of handhaven de bereikte klinische respons, waardoor de behoefte ontstaat om over te schakelen naar een nieuwe therapie ten einde de ziekte te bestrijden. Ongeveer een derde van de reumapatiënten reageert niet afdoende op een anti-TNF. Anti-TNF's worden bovendien geassocieerd met een lage graad van ziekteremissie en de respons op deze middelen is meestal niet duurzaam. In meer dan 30% van deze populatie zijn alternatieve behandelingen nodig. Een aanzienlijk aantal patiënten behandeld met een anti-TNF therapie moet binnen 24 maanden een tweede en derde anti-TNF therapie proberen. Het opeenvolgend overschakelen naar een andere anti-TNF therapie is een ernstig probleem voor patiënten. Aangezien het maanden kan duren voordat blijkt of een geneesmiddel werkt, draagt het opeenvolgend falen van therapie bij tot de progressie van de ziekte met voortschrijdende en onomkeerbare structurele gewrichtsbeschadiging tot gevolg. Voor reumapatiënten die niet op anti-TNF therapie reageren, of voor wie anti-TNF's niet aangewezen zijn, zijn de orale JAK remmers en biologische geneesmiddelen met verschillende werkingsmechanismen in ontwikkeling.

Ondanks deze beperkingen, is de wereldwijde markt voor reuma therapieën groot en groeit ze snel. De markt voor reuma therapieën in de 10 belangrijkste markten in de gezondheidszorg was \$15,6 miljard in 2013 en zal naar verwachting groeien tot meer dan \$19 miljard in 2023, volgens een GlobalData PharmaPoint rapport van december 2014. Injecteerbare biologische geneesmiddelen vormen het grootste deel van deze markt.

Er blijft een grote medische nood aan geneesmiddelen met een betere werkzaamheid, en vooral een aanhoudende werkzaamheid, veiligheid en gemak van gebruik in vergelijking met de bestaande eerstelijns behandelingen.

Het potentieel van JAK remmers

De familie van JAK eiwitten bestaat uit vier tyrosine kinases, JAK1, JAK2, JAK3 en TYK2. Deze zijn betrokken bij de signaaltransductie van cytokinen en groeifactoren die onder andere normale hematopoëse (of het aanmaken van bloedcellen), ontsteking en het immuunsysteem reguleert. Ontregeling van de JAK-gemedieerde signaaltransductie van ontstekingsmediatoren zoals cytokinen is geassocieerd met een aantal ziekten, waaronder reuma, psoriasis en andere chronische ontstekingsziekten.

Een groeiende hoeveelheid klinische gegevens suggereren dat de mate van selectiviteit van een potentieel nieuw geneesmiddel ten aanzien van de verschillende JAK eiwitten sterk samenhangt met het werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van het potentieel geneesmiddel. Van JAK1 is bijvoorbeeld bekend dat het met andere JAKs verantwoordelijk is voor de signaaltransductie van pro-inflammatoire cytokines, wat leidt tot ontsteking in bepaalde menselijke weefsels. Daarom wordt aangenomen dat de remming van JAK1 therapeutische mogelijkheden biedt ter behandeling van een scala van ontstekingsziekten en andere ziekten veroorzaakt door JAK-gemedieerde signaaltransductie. Remming van de andere drie tyrosine kinases uit de JAK familie (JAK2, JAK3 en TYK2) is mogelijk niet noodzakelijk voor een anti-inflammatoire werking. Hun remming zou daarentegen kunnen bijdragen tot bijwerkingen. Zo is bekend dat remming van JAK2 gepaard kan gaan met bloedarmoede, terwijl remming van JAK3 leidt tot immunosuppressie. Bij niet-selectieve JAK remmers is tevens waargenomen dat ze LDL cholesterol verhogen. Daarom veronderstellen wij dat het gewenste werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van een JAK-remmer rechtstreeks in verband kan worden gebracht met de selectiviteit van het product.

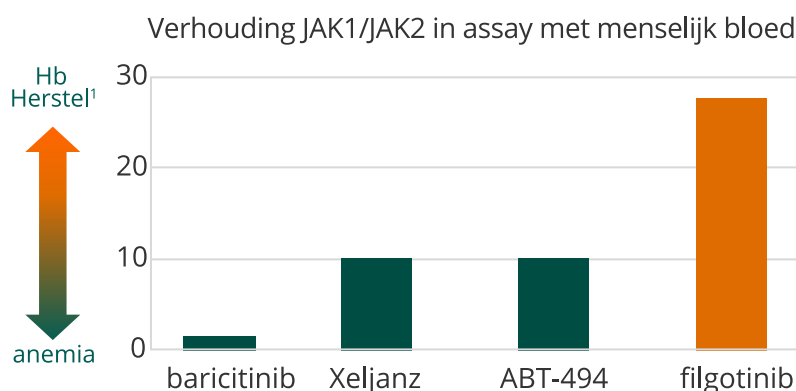


R&D

In november 2012 werd het geneesmiddel Xeljanz^{®4} door de Amerikaanse autoriteit FDA goedgekeurd voor commerciële verkoop als eerste en tot op heden enige goedgekeurde JAK remmer voor de behandeling van reuma. Xeljanz is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met reuma die een ontoereikende klinische respons hebben gehad op, of die intolerant zijn, voor MTX. Xeljanz is een klein molecuul geschikt voor orale toediening en heeft een sterke bindingsaffiniteit voor JAK3 en JAK1 en een zwakkere affiniteit voor JAK2. De veiligheid en effectiviteit van Xeljanz werden geëvalueerd in zeven klinische studies bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve reuma. In alle studies ondervonden patiënten behandeld met Xeljanz een verbetering van de klinische respons en fysiek functioneren vergeleken met patiënten behandeld met placebo. Echter, het gebruik van Xeljanz werd in verband gebracht met een reeks van bijwerkingen, waaronder bloedarmoede (verminderd hemoglobinegehalte) en verhogingen van zowel de hoeveelheden lever enzymen als cholesterolen in het bloed. Bijvoorbeeld, in gecontroleerde klinische studies met Xeljanz, werden dosisafhankelijke verhogingen in lipide parameters (totaal cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceriden) waargenomen binnen de maand na de start van de behandeling. In de Xeljanz 5 mg tweemaal daags cohorte van de studie, werd een 15% toename in LDL-cholesterol vastgesteld, wat de goedgekeurde dosering in de Verenigde Staten betreft. Onder andere hierdoor menen wij dat er nog steeds een grote behoefte bestaat aan nieuwe oraal toegediende geneesmiddelen ter behandeling van reuma en andere inflammatoire ziekten die een gunstiger bijwerkingen profiel hebben.

Galapagos' filgotinib programma voor reuma

Galapagos ontwikkelt een zeer selectieve JAK1 remmer, filgotinib, voor de behandeling van reuma en hiervan verwacht Galapagos dat het een aantal van de beperkingen van de huidige reuma behandelingen kan voorkomen. In een door Galapagos ontwikkelde menselijke bloedtest, werd aangetoond dat filgotinib, in vergelijking met andere ons bekende JAK-remmers die ofwel zijn goedgekeurd voor verkoop of in klinische ontwikkeling zijn voor de behandeling van reuma, selectiever is voor JAK1. Filgotinib laat een 30-voudige selectiviteit voor JAK1 ten opzichte van JAK2 zien. Galapagos verwacht dat de hoge selectiviteit van filgotinib voor JAK1, ten opzichte van andere erkende reuma therapieën, de mogelijkheid biedt op een gelijkaardige of betere werkzaamheid terwijl het veiligheidsprofiel beter zal zijn als gevolg van de betere selectiviteit van filgotinib voor JAK2 en JAK3.



¹ A. Tefferi, Blood 119 (2012) 2771-2730

Bovendien biedt filgotinib de mogelijkheid om gebruikt te worden als een éénmaal daagse orale therapie, wat mogelijk tot een gemakkelijker toedieningsmethode en hogere therapietrouw van patiënten leidt. Filgotinib heeft een profiel dat mogelijk gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen toelaat, hetgeen een belangrijke eigenschap is voor een behandeling in deze patiëntenpopulatie omdat de meeste van deze patiënten ook gelijktijdig op andere therapieën zitten omwille van samenhangende of andere ziekten waaraan zij lijden.

Door het DARWIN klinische programma heeft Galapagos aangetoond dat filgotinib voldoet aan de volgende klinische en producteffecten voor de behandeling van reuma:

⁴ Xeljanz is een geregistreerd handelsmerk van een commercieel product van Pfizer voor de behandeling van reuma.



- **Veiligheid:** Dat filgotinib goed werd verdragen, niet tot behandeling geïnduceerde bloedarmoede, noch tot toename van de LDL/HDL balans heeft geleid, en een lager totaal infectiepercentage heeft in vergelijking met andere goedgekeurde therapieën in reuma, evenals een gunstig profiel voor leverenzymen
- **Werkzaamheid:** Dat filgotinib een snelle aanvang van de werkzaamheid, door ACR20 respons gemeten, met een duurzaam effect heeft laten zien, gelijk aan of beter dan die van goedgekeurde biologische geneesmiddelen en therapieën zoals anti-TNF's
- **Gemak:** Dat filgotinib een oraal, eenmaal daagse toediening toelaat
- **Combinatie met andere therapieën:** Dat filgotinib vanwege het ontbreken van negatieve wisselwerkingen met andere geneesmiddelen kan worden gecombineerd met andere therapieën die vaak voorgeschreven worden bij reumapatiënten

Filgotinib is geëvalueerd in de DARWIN 1 en 2 Fase 2b studies bij patiënten met matige tot ernstige RA en die niet voldoende reactie hebben laten zien op methotrexaat (MTX). Het doel van deze studies was om de optimale dosering voor filgotinib te kunnen vaststellen. Patiënten die een Fase 2b studie hebben afgerond hadden de mogelijkheid om door te gaan in DARWIN 3, een lange termijn opvolgstudie die patiënten de mogelijkheid biedt om door te gaan met de behandeling, indien zij en hun behandelende arts dat wensten. De primaire doelstelling van de DARWIN 1 en 2 studies is de werkzaamheid vaststellen in termen van percentages van patiënten die een ACR20 score behaalden na 12 weken behandeling. Eindresultaten na 24 weken van behandeling in beide DARWIN studies zijn bekendgemaakt in juli en augustus 2015 en gaven meer inzicht over het veiligheidsprofiel vanwege het feit dat patiënten gedurende een langere periode behandeld waren. Secundaire studiedoelen omvatten werkzaamheid in termen van percentages van patiënten die een ACR20 score behaalden na 24 weken behandeling, een ACR50 en ACR70 score behaalden en verbeteringen in andere ziekte-activiteit metingen, naast evaluatie van veiligheid en verdraagzaamheid en effecten op beperkingen, vermoeidheid en kwaliteit van leven bij patiënten.

Hieronder een overzicht van de studie opzet voor het klinische DARWIN programma:

Studie naam	DARWIN 1 (GLPG0634-CL-203)	DARWIN 2 (GLPG0634-CL-204)
Studie ontwerp	Dubbelgeblindeerd, placebogecontroleerd	
	Toevoeging aan MTX Zeven studie armen: ■ drie dagelijkse dosisniveaus: 50 mg, 100 mg en 200 mg ■ twee doseringsregimes voor ieder dosisniveau: eenmaal daags (q.d.) of tweemaal daags (b.i.d.) ■ placebo	Monotherapie Vier studie armen: ■ drie dagelijkse dosisniveaus: 50 mg, 100 mg en 200 mg ■ één doseringsregime voor ieder dosisniveau: eenmaal daags (q.d.) ■ placebo
Patiënten populatie	Patiënten met een matige tot ernstige RA en een inadequate reactie op MTX (oraal of parenteraal)	
Doel van de studie	Fase 2b <i>dose finding</i> studie om:	
	■ de effectiviteit te evalueren van verschillende doseringen en doseringsregimes van filgotinib als een toevoeging aan MTX	■ de effectiviteit te evalueren van verschillende doseringen van filgotinib als monotherapie
	■ het identificeren van de minimale en optimale effectieve dosis ■ onderzoeken van de veiligheid en verdraagzaamheid ■ beschrijven van de medicijneigenschappen	



R&D

Studie naam	DARWIN 1 (GLPG0634-CL-203)	DARWIN 2 (GLPG0634-CL-204)
Aantal gerandomiseerde patiënten	599 (594 behandeld)	287 (283 behandeld)
Totale duur van de behandeling	24 weken	
Re-randomisatie	Op week 12 worden patiënten op placebo of lage dosis van filgotinib die nog geen 20% verbetering hebben van SJC 66 of TJC 68 score automatisch gerandomiseerd in een andere studie arm met een dosis van 50 of 100mg. Patiënten in de overige groepen blijven op hun gerandomiseerde behandeling tot week 24	
Primaire doel van de studie (op week 12)	Effectiviteit in termen van het percentage van patiënten bij wie sprake is van een ACR20-respons voor: ■ verschillende doseringen en doseringsregimes van filgotinib in vergelijking tot een placebo ■ verschillende eenmaaldaagse toegediende doseringen van filgotinib in vergelijking tot een placebo	
Secundaire doelen van de studie (op elke controle)	Effectiviteit in termen van het percentage patiënten dat een ARC20, ACR50, ACR70 en DAS28 (CRP) respons behaald en andere ziekteactiviteit metingen	
	Veiligheid en verdraagzaamheid	
	Effecten op de beperkingen, moeheid en kwaliteit van leven van de patiënt voor: ■ verschillende doseringen en doseringsregimes van filgotinib in vergelijking tot een placebo ■ verschillende eenmaaldaagse toegediende doseringen van filgotinib in vergelijking tot een placebo	
	De medicijneigenschappen van filgotinib en zijn metaboliet in patiënten met RA en de relatie tussen de blootstelling en effectiviteit/veiligheid/medicijneigenschappen	

DARWIN 3 (GLPG0634-CL-205) is een *multicenter, open-label*, lange termijn opvolg veiligheids- en werkzaamheidstudie van patiënten die of DARWIN 1 of DARWIN 2 afgerond hebben. Alle patiënten zijn de studie begonnen op dezelfde dosis, dat is ofwel eenmaal per dag 200 mg of 100 mg tweemaal per dag (behalve mannen in de Amerikaanse centra van de studie, zij krijgen een maximale dosis van 100 mg per dag), afhankelijk van het inname tijdens de voorgaande studie, met DARWIN 1 patiënten die filgotinib blijven gebruiken in combinatie met MTX.

In het kader van het DARWIN klinische programma, zijn we akkoord gegaan met de FDA om de 200 mg filgotinib dagelijkse dosis voor mannelijke patiënten uit te sluiten; mannen in de Verenigde Staten krijgen een maximale dosis van 100 mg per dag in deze studie. Deze beperking werd niet opgelegd door enige andere toezichthouder in enige andere jurisdictie waarin het DARWIN klinische programma is gehouden. Zie: ["Risico Factoren – Risico's gerelateerd aan productontwikkeling, goedkeuring van de bevoegde gezondheidsinstanties en commercialisatie."](#)

Metingen van reuma

De ernst van reuma kan worden beoordeeld aan de hand van diverse indexen, volgens de aanbevelingen van het ACR (Amerikaans College van Reumatologie). De criteria van het ACR meten de verbetering van het aantal pijnlijke of gezwollen gewrichten en omvatten klinische parameters waarbij rekening wordt gehouden met de beoordeling van de beperkingen door de patiënt en de arts. Deze parameters ten aanzien van de ziekteactiviteit worden gecombineerd om samengestelde percentages voor de klinische respons te vormen, die bekend staan als ACR20, ACR50 en ACR70. De score ACR20 vertegenwoordigt een verbetering van 20% in deze criteria en wordt beschouwd als bescheiden verbetering in de



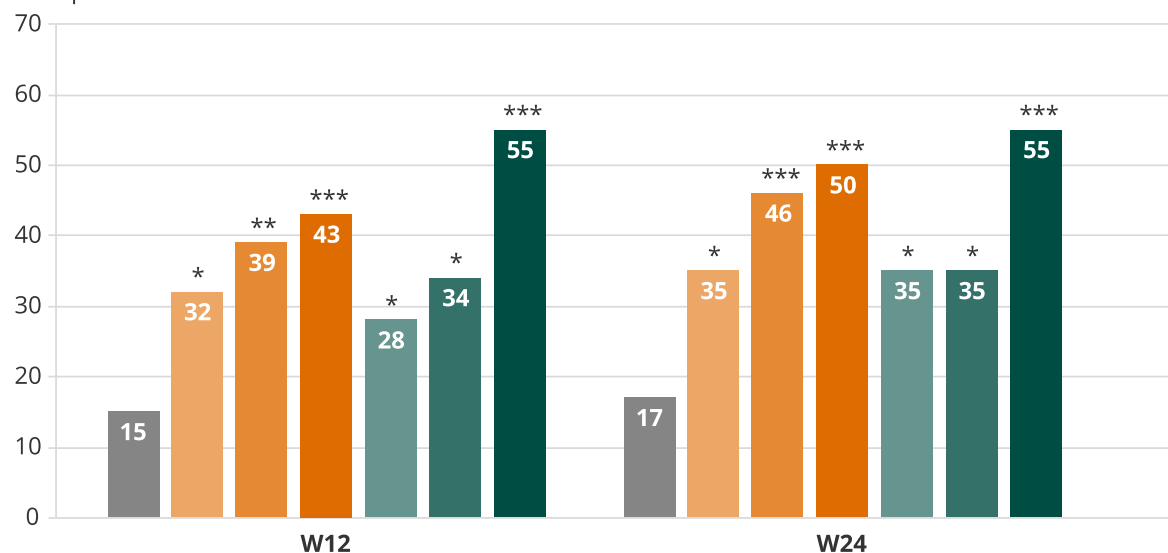
R&D

ziekte van een patiënt. De scores ACR50 en ACR70 vertegenwoordigen een verbetering van, respectievelijk, 50% en 70% in de klinische responscriteria, en beide worden beschouwd als bewijs van een belangrijke verbetering in de ziekte van een patiënt.

In juli 2015 heeft Galapagos verslag gedaan van de definitieve resultaten van DARWIN 1 na 24 weken behandeling. DARWIN 1 was een 24 weken durende, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde evaluatie van filgotinib, eenmaal daags (QD) en tweemaal daags (BID) toegediend, met drie dagelijkse dosisniveaus. De definitieve resultaten hadden betrekking op 594 patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis die onvoldoende op MTX reageerden en die hun behandeling met MTX op de achtergrond voortzetten. Deze patiënten kregen filgotinib of placebo en werden maximaal 24 weken geëvalueerd. Wij hebben de primaire doelstelling qua ACR20 respons na 12 weken behandeling behaald, door met name een ACR20 score van 80% bij 100 mg filgotinib tweemaal daags te laten zien tegenover 45% voor placebo. We hebben later ook volgende ACR50 scores na 12 en 24 weken behandeling kunnen bekendmaken:

ACR50 SCORES DARWIN 1, ITT-NRI

% responders



*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

■ Placebo ■ 50 mg ■ 100 mg ■ 200 mg ■ 2x25 mg ■ 2x50 mg ■ 2x100 mg

Patiënten die veranderen van behandeling op week 12 worden beschouwd alsof ze gestopt zijn met de behandeling op week 12. *Statistical analysis by ITT (intent to treat) with NRI (non-responder imputation).*

Over het algemeen bleek er geen statistisch relevant verschil tussen één- en tweemaal dagelijkse inname.

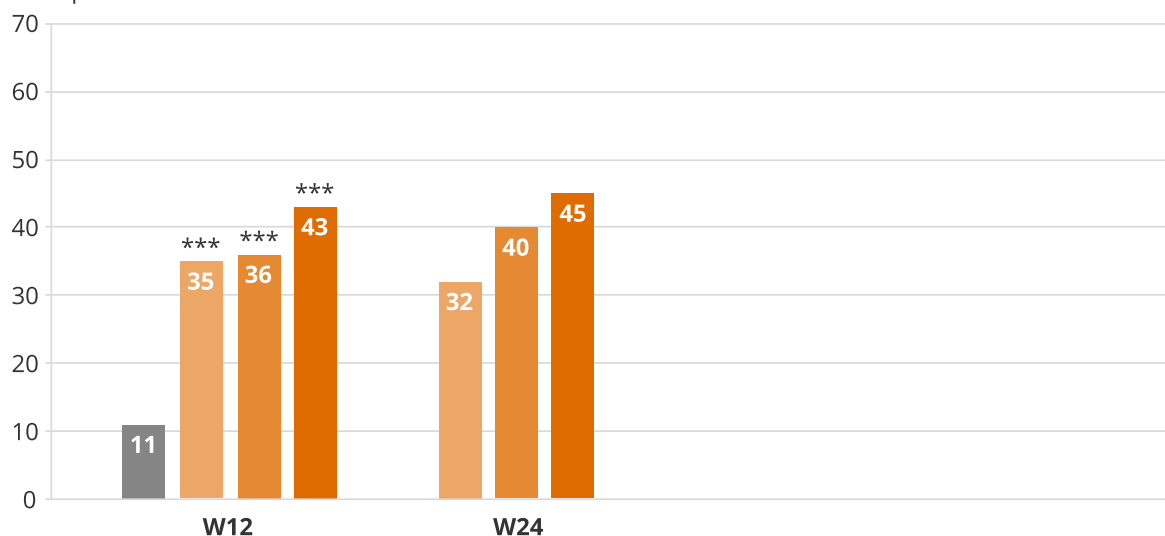
Binnen alle de DARWIN 1 groepen, inclusief de placebogroep, is 3,9% van de patiënten tijdens de studie gestopt met de behandeling vanwege veiligheidsredenen. Patiënten die ernstige (2,5%) behandeling gerelateerde negatieve effecten rapporteerden waren gelijk verdeeld over de doseringsgroepen, inclusief de placebogroep. Bij zes patiënten werden serieuze infecties vastgesteld, inclusief één overlijden tijdens actieve behandeling in de tweede helft van de studie, waarvoor de Data Safety Monitoring Board geen reden zag om de studie te onderbreken of stop te zetten. Er werden geen opportunistische infecties gerapporteerd. Evenredig verdeeld over de placebo en filgotinib groepen kwam bij vijf patiënten herpes zoster voor. Consistent met de eigenschappen van een selectieve JAK1-remmer, leidde behandeling met filgotinib tot een stijging van hemoglobine (tot aan 0,5 g/dl, of een 4% stijging ten opzichte van de beginwaarde). Alle lipidefracties inclusief HDL en LDL stegen, met de hoogste percentuele stijging in HDL. De behandeling met filgotinib in deze studie leidde niet een verandering in lymfocyten. Er werden geen klinisch opvallende veranderingen in, noch stopzettingen omwille van, bloedconcentraties van mannelijke geslachtshormonen vastgesteld.



In augustus 2015 heeft Galapagos de resultaten van 24 weken behandeling in de DARWIN 2 studie bekendgemaakt. DARWIN 2 was een 24-weekse, dubbel geblindeerde, placebo-gecontroleerde evaluatie van filgotinib, als eenmaal daagse inname (q.d. dosering) op drie niveaus van dosering. DARWIN 2 resultaten gingen over 283 patiënten met matige tot ernstige reuma, die onvoldoende reageerden op MTX. Filgotinib of placebo werd gegeven als monotherapie, na stopzetten van de MTX behandeling. De patiënten werden gedurende 24 weken geëvalueerd. Galapagos bereikte het primaire eindpunt van de ACR20 score met alle drie de doseringen op 12 weken en konden de volgende ACR50 scores rapporteren op 12 en 24 weken eenmaal daagse monotherapie:

ACR50 SCORES DARWIN 2, ITT-NRI

% responders



*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$ (na 12 weken)

■ Placebo ■ 50 mg ■ 100 mg ■ 200 mg

Patiënten die veranderen van behandeling op week 12 worden beschouwd alsof ze gestopt zijn met de behandeling op week 12. *Statistical analysis by ITT (intent to treat) with NRI (non-responder imputation).*

De resultaten van DARWIN 2 lieten een snelle werkzaamheid zien vanaf week één voor ACR en DAS8 (CRP) scores. Maximale ACR20 en ACR 50 scores werden behaald op respectievelijk week 8 en week 12. Een verdere verbetering werd gerapporteerd voor ACR en DAS28 (CRP) gedurende de tweede helft van de studie. In de groepen met de hoogste dosering werd tot aan 50% van de patiënten een DAS-status van 'lage ziekte activiteit' of 'remissie' bereikt.

In alle DARWIN 2 doseringsgroepen, inclusief de placebogroep, zijn 3.9% van de patiënten gestopt met de behandeling vanwege veiligheidsredenen. Een hoger percentage van stopzetting vanwege veiligheid werd geobserveerd voor placebo (5.6%) gedurende de eerste 12 weken van de studie vergeleken met patiënten behandeld tot aan week 24 met filgotinib (2.5%). Vergelijkbare incidenten van serieuze en niet-serieuze behandeling gerelateerde negatieve bijwerkingen zijn gerapporteerd, evenredig verdeeld over de doseringsgroepen inclusief placebo. Een hoger percentage van infecties werden geobserveerd in filgotinib (19% in 24 weken) vergeleken met placebo (10% tot aan 12 weken), met gelimiteerde serieuze infecties (1.4% van filgotinib patiënten). Geen maligniteiten, tuberculose, ernstig hartfalen, opportunistische infecties of overlijden zijn gerapporteerd. Consistent met de eigenschappen van een selectieve JAK1-remmer, leidde behandeling met filgotinib tot een stijging van hemoglobine (tot aan 0,4 g/dl, of een 3.6% stijging ten opzichte van de beginwaarde). Neutrofielwaarden bleven stabiel na een eerste daling tot een mid-normaal niveau op vier weken. Er was geen invloed op lymfocyten of leverfunctietesten. De gelijke toename in LDL en HDL bleef gehandhaafd. Er werden geen klinisch opvallende veranderingen in, noch stopzettingen omwille van, bloedconcentraties van mannelijke geslachtshormonen vastgesteld.



Eerdere klinische studies met filgotinib in RA

Fase 2a *proof-of-concept* studie

In november 2011 hebben we resultaten bekendgemaakt van onze Fase 2a *proof-of-concept* studie (GLP0634-CL-201), een vier weken durende studie met reumapatiënten die onvoldoende reageerden op behandeling met alleen MTX. Deze studie was een gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde studie die werd uitgevoerd in één centrum. In totaal werden er 36 patiënten gerandomiseerd met een verdeelsleutel van 1:1:1 voor behandeling met filgotinib 100 mg (tweemaal daags), 200 mg (eenmaal daags) of placebo, terwijl zij hun standaardbehandeling met MTX eveneens verderzetten. Alle gerandomiseerde patiënten hebben de studie afgerond.

In de studie werd in week vier een score van ACR20 behaald door circa 92% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,0094), 75% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,0995) en 33% in de groepen van respectievelijk 100 mg (tweemaal daags), 200 mg (eenmaal daags) en placebo. Bij tot wel 40% van de patiënten die werden behandeld met filgotinib was er bovendien sprake van ziekteremissie of een lage ziekteactiviteit. Het verschil in het aantal patiënten met een score van ACR20 in week vier was statistisch significant voor de samengevoegde filgotinib-groep ten opzichte van de placebogroep (p-waarde t.o.v. placebo = 0,0067).

Er zijn geen ernstige ongewenste effecten (SAE's) gemeld van patiënten die actief werden behandeld met diverse doseringen en doseringsschema's van filgotinib. Van de met filgotinib behandelde patiënten heeft bovendien niemand de behandeling permanent stopgezet. De mediaan laboratoriumwaarden en p-waarden werden visueel geïnspecteerd op trends in de tijd, maar er is geen statistische analyse van trends in de tijd uitgevoerd. Uit deze analyses zijn geen klinisch relevante trends of veranderingen naar voren gekomen, behalve een daling van de trombocytentelling in beide met filgotinib behandelde groepen. De parameters ten aanzien van de vitale functies en het elektrocardiogram (ECG) werden niet beïnvloed door filgotinib. Al met al hebben de resultaten van deze *proof-of-concept*-studie onder patiënten met RA aangetoond dat een dagelijkse dosis van 200 mg filgotinib naast MTX een veelbelovende activiteit laat zien en over het algemeen goed werd verdragen tijdens vier weken van behandeling.

Fase 2a studie met verschillende doseringen

In november 2012 heeft Galapagos resultaten bekendgemaakt van de Fase 2a vervolgstudie met verschillende doseringen (GLP0634-CL-202) ter bevestiging van het tijdens de Fase 2 *proof-of-concept* studie waargenomen veiligheidsprofiel. Deze studie was een vier weken durende, gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde studie met verschillende doseringen onder patiënten met actieve RA die niet voldoende reageerden op MTX, uitgevoerd in 4 landen en met medewerking van 19 centra. In totaal werden er 91 patiënten gerandomiseerd met een verdeelsleutel van 1:1:1:1:1 voor doseringsschema's van eenmaal daags 30 mg filgotinib, 75 mg filgotinib, 150 mg filgotinib, 300 mg filgotinib of placebo gedurende vier weken.

In deze studie werd in week vier een score van ACR20 behaald door 35% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,736), 55% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,456), 40% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,834), 65% (p-waarde t.o.v. placebo = 0,111) en 41% voor, respectievelijk, doseringen van 30 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg en placebo. De algehele activiteit van filgotinib werd bevestigd over een breed scala van parameters. Onevenwichtigheden in behandelgroepen qua demografie en ziektekenmerken en de beperkte grootte van elke behandelgroep zijn mogelijke verklaringen voor de relatief hoge ACR20-respons in de placebogroep en de gevonden lage ACR20-respons in de met eenmaal daags 150 mg filgotinib behandelde groep. Al met al werden er meer consistente en dosisgerelateerde resultaten tussen behandelingsgroepen gevonden voor objectieve metingen van de ziekteactiviteit, zoals C-reactief proteïne (CRP) in serum, en voor de beoordeling van de ziekte door de arts, zoals het aantal gezwollen gewrichten (Swollen Joint Counts, SJC), het aantal pijnlijke gewrichten (Tender Joint Counts, TJC), en de algemene beoordeling van de arts, in vergelijking met subjectieve beoordelingen van proefpersonen, d.w.z. algemene beoordeling en beoordeling van de pijn en invaliditeitsindex op basis van een vragenlijst over de gezondheid (Health Associated Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI)). Dit was vooral evident in de groep met de dosering van 150 mg, waarin de proefpersonen een hogere SJC en TJC op uitgangsniveau hadden dan in de andere

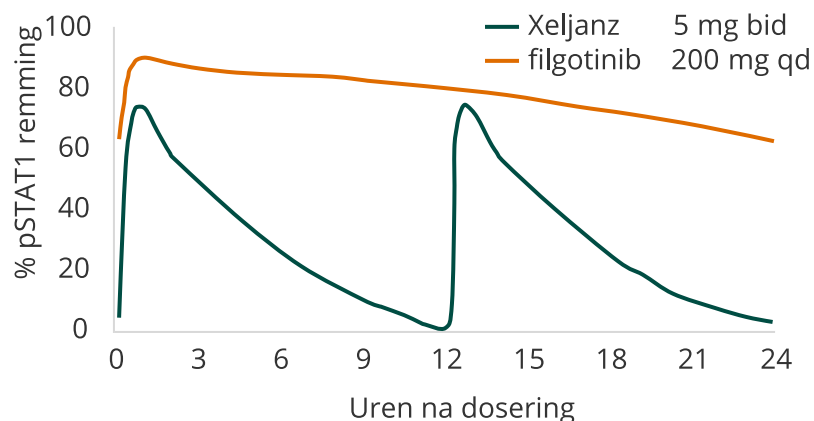


studiearmen, en het kan hebben geleid tot minder opgemerkte verbetering van de pijn en de algemene Visual Analog Scale (VAS), resulterend in een slechtere ACR-respons. De doseringen van 50, 100 en 200 mg voor het Darwin Fase 2b programma zijn gekozen op basis van de uitkomsten van deze studie.

Er zijn geen ernstige negatieve effecten gemeld van patiënten die actief werden behandeld met verschillende doseringen filgotinib. Van de met filgotinib behandelde patiënten heeft ook niemand de behandeling permanent gestaakt. In de laboratoriumparameters werden geen medisch significante veranderingen ten opzichte van het uitgangsniveau gevonden. Alle doseringen filgotinib werden goed verdragen. Het veiligheidsprofiel was bij deze studie niet anders dan bij de eerder met filgotinib uitgevoerde studies. De parameters ten aanzien van de vitale functies en het ECG werden niet significant beïnvloed door filgotinib.

Fase 1

Galapagos heeft filgotinib geëvalueerd in gezonde menselijke vrijwilligers in Fase 1-studies. Tot en met de hoogste dosering van 450 mg per dag werd filgotinib goed verdragen (er werd geen maximale verdraagbare dosering gevonden). Door de stofspecifieke metabolische transformatie heeft filgotinib met haar actieve metaboliet een halfwaardetijd van één dag, wat kan bijdragen aan de werkzaamheid bij toediening eenmaal daags (QD).



Verder is de kans op interacties tussen geneesmiddelen voor filgotinib en zijn belangrijkste metaboliet *in vitro* onderzocht, en bevestigd met midazolam (een gevoelige marker voor CYP3A4 activiteit) bij gezonde vrijwilligers en met MTX bij patiënten. Aangezien er geen interactie is tussen filgotinib en cytochroom P450-enzymen (of CYP) en het middel belangrijke geneesmiddeltransporters niet remt, verwachten wij dat mogelijk gelijktijdig met andere geneesmiddelen zou kunnen worden gebruikt zonder dat de dosis van filgotinib of deze gelijktijdige medicatie hoeft te worden aangepast.



R&D

'Het gevaar van reuma zit 'm in de snelheid waarmee de ziekte zich manifesteert'



Jef van Rompay

in 2002 werd bij hem reuma vastgesteld

Jef van Rompay (56) is fysiotherapeut en heeft drie dochters en vier kleinkinderen. In de zomer van 2002 werd bij hem reumatoïde artritis (RA) gediagnosticeerd. Als 'professionele' patiënt vindt Jef het belangrijk om zoveel mogelijk mensen te informeren over de ziekte, waarbij het op tijd herkennen het belangrijkste is.

"RA is een sluipende ziekte. In het najaar van 2001 kreeg ik pijn in mijn voeten en in mijn voorarmen. Ik kreeg de deur van de auto niet meer open, dat soort dingen. Als gezonde en sportieve 42-jarige dacht ik niet aan reuma: misschien was het overbelasting door mijn werk? Maar het ging van kwaad tot erger. Ik was niet meer fit, werd ziek, en dat kwam niet alleen door de problemen met mijn gewrichten. Het was een zichzelf versterkend proces. Ik kon geen vuist meer maken. Letterlijk niet en figuurlijk niet. Een paar keer heb ik toen mijn reumafactor laten bepalen; pas bij de vierde keer, we waren zes maanden verder, was de uitslag positief. Zo zie je maar: de klinische symptomen van RA zijn belangrijker dan de technische onderzoeken.

Hoe eerder je het weet, hoe beter. Dan kun je de ziekte direct een dreun uitdelen met een hoge dosering en dan raakt je lichaam minder beschadigd op de langere termijn. Bij RA is de eerste klap is een daalder waard. We zijn geneigd om met de meest voorkomende klachten naar de huisarts te stappen. Daarbij is het inflammatoire aspect is niet altijd even duidelijk. Als de ziekte niet adequaat wordt behandeld, raken steeds meer gewrichten aangetast. Het gevaar van RA zit 'm vooral in de snelheid waarmee de ziekte zich manifesteert, plus de enorme impact die het heeft op het algemeen welbevinden. Je fitheid, conditie gaat zo ontzettend snel achteruit.



R&D

“

Mocht ik in de aankomende jaren toch nog falen op de klassieke therapieën, dan is het fijn om te weten dat er nieuwe medicatie in de pijplijn zit

Goede informatie is enorm belangrijk. Hoe beter geïnformeerd, hoe meer inzicht, hoe comfortabeler je leven wordt, hoe beter je ermee kunt omgaan. Kwaliteit van leven is zo belangrijk. Ik heb 15 fantastische jaren zowel privé als professioneel achter de rug, ondanks RA. De ziekte is goed in remissie, omdat ik goed behandeld ben al die jaren. Als brave therapietrouwe patiënt heb ik altijd precies gedaan wat de arts zegt. Het is even lastig als de ziekte opvlamt, maar met een dreun medicatie slaan we die opstoot snel neer. Mocht ik in de komende jaren toch nog falen op de klassieke therapieën, dan is het fijn om te weten dat er nieuwe medicatie in de pijplijn zit. Nog beter werkende, veilige medicijnen zijn onze *windows of opportunity*.”





Ons tweede indicatiegebied is IBD: Fase 3 met filgotinib in de ziekte van Crohn zal starten in 2016

IBD (*inflammatory bowel disease*) is een groep inflammatoire aandoeningen in de dikke en dunne darm, waarvan de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) de twee meest voorkomende vormen zijn. Ons IBD-programma wordt uitgevoerd met ons kandidaatproduct filgotinib, een oraal beschikbare, hoog selectieve JAK1-remmer. Filgotinib is ontdekt en gevalideerd met behulp van ons *target discovery platform*.

De ziekte van Crohn en de beperkingen van de huidige behandelingen

De ziekte van Crohn is een inflammatoire darmziekte die chronische ontsteking in de ingewanden veroorzaakt met afwisselende fases van opflakkingen en remissie. De ziekte van Crohn komt voor in ongeveer 44 tot 201 mensen per 100.000 in Noord Amerika en tussen de 37,5 en 238 mensen per 100.000 in Europa, volgens een GlobalData PharmaPoint rapport uit januari 2014. De aandoening komt iets meer voor bij vrouwen, met een piek in de leeftijdsgroep tussen de 20 en 40 jaar. De oorzaak van de ziekte van Crohn is onbekend, maar het vermoeden bestaat dat de ziekte wordt veroorzaakt door een abnormale reactie van het immuunsysteem op normale darmbacteriën.

De ziekte kenmerkt zich door een ontsteking die elk deel van de ingewanden tussen de mond en de anus kan treffen, maar die zich meestal manifesteert in de dunne darm en proximale colon waar het een breed scala aan symptomen veroorzaakt zoals bloedarmoede, pijn, diarree, overgeven en gewichtsverlies. De karakteristieke ontstekingsreactie van de ziekte van Crohn is ontsteking van de darmwand, vaak geassocieerd met granuloomvorming, welke op termijn een toenemende schade kan veroorzaken.

De behandeling van de ziekte van Crohn zal afhangen van de ernst van de aandoening. Het belangrijkste doel van de behandeling is het stoppen van de ontsteking in de ingewanden, het voorkomen van opflakkingen en de remissie van de ziekte in stand te houden. Terwijl milde en beperkte symptomen op anti-diarree medicijnen, antibiotica en andere ontstekingsremmers reageren, worden zwaardere symptomen meestal behandeld met anti-TNF middelen. Anti-TNF middelen werken echter niet bij alle patiënten en bij de patiënten die er wel op reageren, verliezen zij mogelijk hun werking na een bepaalde tijd, wat leidt tot terugval. Anti-TNF middelen laten ook bijwerkingen zien die worden veroorzaakt door het langdurig onderdrukken van het immuunsysteem, inclusief een toename van het aantal infecties. In tegenstelling tot in reuma, zijn er weinig biologicals goedgekeurd in de ziekte van Crohn, waardoor behandelaars minder keuze in beschikbare behandelingen hebben.

De markt voor therapieën voor de ziekte van Crohn in de 10 grootste gezondheidszorgmarkten was ongeveer \$3,2 miljard in 2012 en deze zal naar schatting oplopen tot meer dan \$4,1 miljard in 2022, vooral gedreven door het gebruik van anti-TNF middelen, aldus een rapport van GlobalData PharmaPoint uit januari 2014. De belangrijkste bestaande merken worden in de onderstaande tabel weergegeven.

Merk (stofnaam)	Medicijn klasse	Producent
infliximab	Anti-TNF	Johnson & Johnson
adalimumab	Anti-TNF	AbbVie
certolizumab pegol	Anti-TNF	UCB
natalizumab	Integrine remmer	Biogen Idec



Merk (stofnaam)	Medicijn klasse	Producent
mesalamine/olsalazine/sulfasalazine/balsalazide	Darm anti-inflammatie	generiek
budesonide MMX	glucocorticoïde steroïde	Salix
AZA	Purine analoog (immunosuppressor)	generiek
vedoluzimab	integrine receptor antagonist	Takeda

Het potentieel van JAK remmers voor de behandeling van de ziekte van Crohn

Net zoals bij reuma, wordt het ontstekingsproces dat is geassocieerd met de ziekte van Crohn in stand gehouden door cytokinen die via JAK-STAT signalering ontstekingscellen activeren. Wij menen dan ook dat medicijnen met een hoge selectiviteit voor JAK1 en beperkte selectiviteit voor JAK2 en JAK3 aantrekkelijke kandidaten kunnen zijn voor ontwikkeling in de ziekte van Crohn. Door remming van JAK1 en niet JAK2 zouden ongewenste bijwerkingen zoals bloedarmoede kunnen worden voorkomen. De complicaties die optreden bij bloedarmoede zijn in het bijzonder van belang voor patiënten met inflammatoire darmziekten die in veel gevallen lijden aan fecaal bloedverlies. Wij zijn van mening dat er in de ziekte van Crohn een grote behoefte blijft bestaan aan een zeer selectieve, orale JAK1 remmer die de werkzaamheidsvoordelen van een hoge selectiviteit voor JAK1 combineert met een beter veiligheidsprofiel, als gevolg van beperkte selectiviteit voor JAK2 en JAK3.

Galapagos werkt ook aan de ontwikkeling van filgotinib voor de behandeling van CD om de beperkingen van bestaande CD-therapieën aan te pakken. Via ons klinische programma FITZROY hopen we de volgende klinische en productvoordelen van filgotinib aan te tonen in de behandeling van CD:

- **Veiligheid:** Dat filgotinib goed zal worden verdragen, dat er geen door de behandeling geïnduceerde bloedarmoede zal optreden, dat de verhoging van LDL-cholesterol marginaal zal zijn en dat filgotinib zal leiden tot een algeheel lager infectiepercentage
- **Werkzaamheid:** Dat filgotinib een snelle aanvang van de werking zal laten zien en een duurzame werkzaamheid
- **Gebruiksgemak:** Dat filgotinib orale toediening mogelijk zal maken, aangezien er momenteel geen goedgekeurde, effectieve oraal toegediende therapieën voor CD beschikbaar zijn
- **Combinatie met andere therapieën:** Dat filgotinib kan worden gecombineerd met andere therapieën die vaak worden voorgeschreven aan CD-patiënten, vanwege de lage kans op interacties met deze andere geneesmiddelen

Ons klinische programma voor filgotinib voor CD

Filgotinib bevindt zich momenteel in Fase 2 van de klinische ontwikkeling voor CD en heeft een gunstige activiteit laten zien in preklinische modellen voor IBD. Op 6 augustus 2015 hebben we de afronding bekendgemaakt van de werving van deelnemers voor FITZROY, onze Fase 2 studie naar behandeling van CD met filgotinib. Deze studie, waarvoor 175 patiënten met CD werden ingesloten, had als doel het evalueren van het intreden van ziekteremissie na 10 weken. Ook wordt de klinische respons en andere effectiviteits- en veiligheidsparameters gemeten na maximaal 20 weken behandeling. Er werden patiënten geworven via 49 centra in Oost- en West-Europa. We hebben in december 2015 resultaten van 10 weken behandeling in de CD-studie bekendgemaakt en we verwachten in april 2016 de resultaten van 20 weken behandeling te kunnen presenteren. Mits we goedkeuring verkrijgen van de toezichthoudende instanties, zal er naar verwachting in 2016 een wereldwijd klinisch Fase 3 programma in CD worden uitgevoerd.



R&D

Hieronder geven we een overzicht van de opzet van de klinische studie FITZROY.

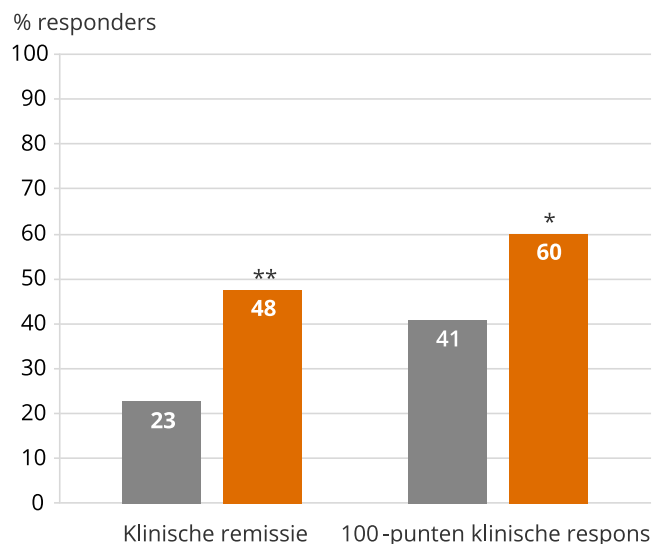
Studie naam	FITZROY (GLPG0634-CL-211)
Studie ontwerp	Dubbelblind, placebo-gecontroleerd als toevoeging aan stabiele achtergrond therapie (bijv.corticosteroiden, aminosalicylaten of Crohn's-gerelateerde antibiotica). Twee studie delen: 10 weken deel 1 + re-randomisatie + 10 weken deel 2. Deel 1 - twee studie armen: ■ één dagelijks dosisniveau: 200 mg eenmaal daags (q.d.) ■ eenmaal daags placebo Deel 2 - drie studie armen: ■ twee dagelijkse dosisniveaus: 100 mg en 200 mg ■ één doseringsregime voor ieder dosisniveau: eenmaal daags (q.d.) ■ eenmaal daags placebo
Patiënten populatie	Patiënten met actieve ziekte van Crohn met bewijs van verzwering van het darmslijmvlies
Doel van de studie	<i>Proof-of-concept</i> studie van filgotinib voor de behandeling van actieve ziekte van Crohn.
Aantal gerandomiseerde patiënten	175
Totale duur van de behandeling	20 weken
Primair doel van de studie	Op week 10: effectiviteit in termen van het percentage van patiënten dat een klinische remissie (CDAI score van minder dan 150) bereikt na 10 weken behandeling in vergelijking tot placebo
Secundaire doelen van de studie	■ Effectiviteit in termen van het percentage van patiënten dat klinische respons, klinische remissie, endoscopische respons, endoscopische remissie en genezing van het slijmvlies bereikt in vergelijking tot placebo ■ Veiligheid, verdraagzaamheid en medicijneigenschappen ■ Effecten van filgotinib op de kwaliteit van leven, op geselecteerde biomerkers and histopathologische kenmerken van het darmslijmvlies ■ Het ontwikkelen van een blootstelling-respons model tussen filgotinib en geselecteerde medicijneigenschappen, biomerkers en signalen van effectiviteit



R&D

In december 2015 hebben we bekendgemaakt dat we het 10-weeken primaire eindpunt in FITZROY hadden behaald:

FITZROY Studie CDAI Scores ITT-NRI, week 10



ITT-NRI *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$

■ Placebo ■ 200 mg

Over het algemeen blijkt uit de FITZROY studie na 10 weken behandeling, dat filgotinib een gunstig veiligheidsprofiel laat zien, consistent met de voorgaande DARWIN studies in reuma. De aard en frequentie van SAE's en AE's die werden geobserveerd was vergelijkbaar tussen filgotinib en placebo. De meerderheid van de SAE's was gerelateerd aan de verslechtering van de ziekte van Crohn. In de FITZROY studie heeft filgotinib een gunstig lipideprofiel laten zien met een verhoging in HDL en geen verandering in LDL, wat resulteerde in een verbeterde atherogene index. Een verhoging in hemoglobine werd ook geobserveerd in FITZROY, zonder verschil tussen filgotinib en placebo. In deze studie zijn na 10 weken geen opvallende veranderingen in neutrofielen of leverfunctietesten ten opzichte van de basiswaarden geobserveerd.

We verwachten de definitieve resultaten van de studie met de 20-weeken data in april 2016. Gilead is van plan om, afhankelijk van de succesvolle uitkomst van discussies met toezichhouders, Fase 3 studies met filgotinib in de ziekte van Crohn te starten in 2016.

Fase 1 studie / Preklinische studie

In een preklinische studie heeft Galapagos resultaten behaald die een veelbelovende activiteit laten zien in een model met DSS-geïnduceerde (dextraannatriumsulfaat) colitis in muizen. In de eerder beschreven klinische Fase 1 studies met filgotinib hebben we een aanhoudend effect van JAK1-remming gedurende een periode van 24 uur aangetoond, met een kleine kans op interacties met andere geneesmiddelen.

Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa is een inflammatoire darmziekte die een chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm en rectum veroorzaakt. In tegenstelling tot de ziekte van Crohn, veroorzaakt colitis ulcerosa alleen ontstekingsbeschadigingen in de dikke darm en het rectum. De ziekte wordt vaak zichtbaar in jong volwassenen. In patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa zijn de symptomen onder andere bloedige ontlasting, bloedarmoede, pijn, koorts en gewichtsverlies. In 2012 waren er in de Verenigde Staten bijna 625.000 mensen met colitis ulcerosa, volgens een rapport van GlobalData EpiCast uit december 2013.



Het uiteindelijke doel in de behandeling van colitis ulcerosa is het natuurlijke verloop van de ziekte te veranderen door het vertragen of stoppen van de progressie, waardoor chirurgische ingrepen of hospitalisatie worden vermeden. De huidige standaardbehandeling voor lichte tot matige colitis ulcerosa is 5-aminosalicylaten, of 5-ASA, oraal of rectaal gedoseerd. Deze geneesmiddelen verminderen de ontsteking in het slijmvlies van de darmen. Voor patiënten die niet op 5-ASA reageren zijn er andere behandelingen zoals corticosteroïden, immuno-modulatoren, biologische therapieën, zoals anti-TNF middelen, en cyclosporine. Chirurgische tussenkomst kan nodig zijn voor patiënten die ook niet op deze middelen reageren. De wereldwijde markt voor colitis ulcerosa therapieën was ongeveer \$4,2 miljard in 2012 en zal naar schatting oplopen tot \$6,7 miljard in 2022, voornamelijk als gevolg van het gebruik van biologische therapieën, volgens een GlobalData PharmaPoint rapport van september 2014.

De afgelopen tien jaar hebben de veranderingen in behandelingsstrategieën voor colitis ulcerosa, gedreven door de ontwikkeling van geneesmiddelen en de toevoeging van gerichte biologische therapieën, sterke verbeteringen voor de patiënten opgeleverd. Hoewel gebruik van anti-TNF middelen de behandeling van patiënten drastisch veranderd heeft, zal slechts een derde of minder van de patiënten hiermee tot langdurige remissie worden gebracht, en veel van die patiënten reageren uiteindelijk niet meer. Bovendien hebben anti-TNF middelen bijwerkingen waaronder verhoogde kans op infecties. Als zodanig is de medische nood voor deze patiënten nog steeds significant gebleven.

De belangrijkste bestaande merken van UC-therapieën worden in de onderstaande tabel weergegeven:

Merk (stofnaam)	Medicijn klasse	Producent
infliximab	Anti-TNF	Johnson & Johnson
adalimumab	Anti-TNF	AbbVie
golimumab	Anti-TNF	Johnson & Johnson
vedolizumab	Integrine remmer	Takeda
AZA	Purine analog (immunosuppressor)	generiek
cyclosporine	Immuun modulator	generiek
mesalamime	5-ASA	Shire
mesalamime	5-ASA	Actavis
mesalamime	5-ASA	Salix
mesalamime	5-ASA	Ferring
budesonide MMX	glucocorticoïde steroïde	Salix

Galapagos denkt dat filgotinib mogelijk kan worden toegepast voor de behandeling van UC. Van Xeljanz is aangetoond dat het werkzaam was in studies met UC-patiënten. Gezien de hogere selectiviteit voor JAK1 van filgotinib en de verbetering van het hemoglobinegehalte die is aangetoond met filgotinib in meerdere Fase 2 studies met patiënten met onder andere de ziekte van Crohn, is het mogelijk dat de verhouding tussen de risico's en voordelen van filgotinib nog aantrekkelijker zal zijn dan die van tofacitinib voor patiënten met UC.

In 2015 hebben we een *proof-of-concept* studie gedaan met GLPG1205, een krachtige en selectieve remmer van GPR84 in patiënten met colitis ulcerosa. Op 26 januari 2016 hebben we de resultaten van deze ORIGIN Fase 2a studie bekendgemaakt. Deze bevestigden de goede medicijneigenschappen, veiligheid en dat het goed verdragen werd. De eindpunten voor werkzaamheid in colitis ulcerosa werden echter niet behaald en daarom hebben we de klinische ontwikkeling van GLPG1205 in colitis ulcerosa stopgezet.

Ons derde indicatiegebied is CF: een ziekte met een belangrijke onvervulde medische nood

Cystic fibrosis (CF) of taaislijmziekte is een zeldzame, levensbedreigende, genetische ziekte die de longen en het spijsverteringssysteem aantast. Over de hele wereld zijn er 80.000 mensen met CF, waarvan ongeveer 30.000 in de Verenigde Staten. Het is een chronische ziekte die voornamelijk de longen en het spijsverteringsstelsel aantast. Patiënten met CF hebben een ernstig verminderde kwaliteit van leven en gemiddeld een gehalveerde levensduur vergeleken met die van de gemiddelde bevolking. Momenteel is er geen remedie voor deze ziekte. Patiënten ondergaan een levenslange behandeling met meerdere dagelijkse medicaties, frequente hospitalisaties en uiteindelijk longtransplantatie. Deze symptomatische behandelingen zijn levensverlengend maar niet curatief. In de Verenigde Staten kost een gemiddelde behandeling van één patiënt ongeveer \$50.000 per jaar aan ambulante kosten. Daarbovenop komen nog aanzienlijke extra kosten voor frequente hospitalisaties. Kalydeco, de enige goedgekeurde therapie voor een onderliggende oorzaak van Klasse III CF, voegt ongeveer \$300.000 toe aan additionele kosten per patiënt per jaar. Door Orkambi, de enige goedgekeurde therapie voor de onderliggende oorzaak van CF met Klasse II-mutaties, worden jaarlijks circa \$259.000 aan extra kosten toegevoegd.

CF wordt veroorzaakt door een mutatie in het gen coderend voor het CFTR-eiwit, wat resulteert in abnormaal transport van chloride over het celmembraan. Het chloride transport is vereist voor een effectieve hydratatie van de epitheliale oppervlakken in vele organen van het lichaam. Een normaal CFTR kanaal zorgt voor de uitscheiding van chloride-ionen. Een gemuteerd CFTR kanaal heeft geen chloride transport, waardoor weinig water wordt aangetrokken of vastgehouden en een taai slijm ophoopt op de buitenkant van de cel. CFTR dysfunctie veroorzaakt dehydratatie van de epitheliale oppervlakken waardoor weefsels aangetast worden en leidt tot ziekte van de longen, slechte absorptie in het darmkanaal en alveesklier insufficiëntie.

Personen die twee kopieën van hetzelfde defect in het CFTR-gen dragen (homozygoten genoemd) lijden normaliter aan CF en vertonen symptomen. Personen die één kopie van een defect CFTR-gen dragen en een gezond CFTR-gen op het tweede allel zijn dragers van de ziekte. Dragere lijden niet aan CF en vertonen geen symptomen. Individuen die één kopie van twee verschillende defectieve CF genen dragen, worden heterozygoten genoemd. Zij hebben normaliter CF en vertonen symptomen. Tegenwoordig wordt de ziekte snel vastgesteld door het screenen van pasgeborenen en de meerderheid (ongeveer 97% in de V.S.) van de gediagnosticeerde patiënten worden tevens gegenotypeerd. Er zijn meer dan 1.900 bekende mutaties in het CFTR-gen. Mutaties in het CFTR-gen kunnen worden ingedeeld in zes klassen gebaseerd op de wijze waarop ze de synthese, vouwing, transport en functie van CFTR verstoren, zoals beschreven in de onderstaande tabel.

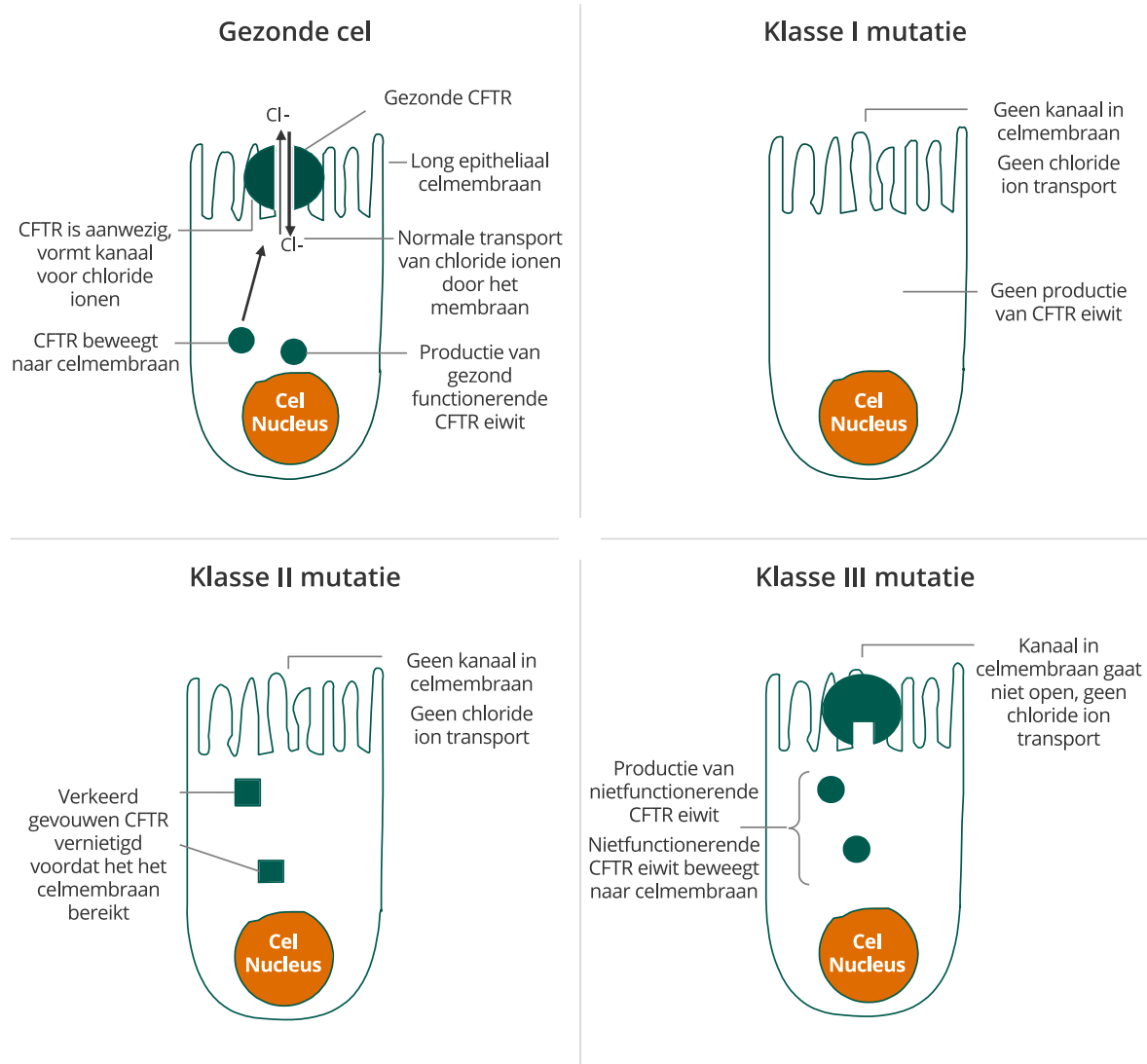
Klasse	CFTR afwijking	Impact op CFTR	Commentaar	
I	Afwezigheid functioneel CFTR	Eiwit translatie	Leidt tot afwezigheid van CFTR op het celmembraan	"Ernstige" Mutaties ~96% van de patiënten



R&D

Klasse	CFTR afwijking	Impact op CFTR	Commentaar	
II	Afwezigheid functioneel CFTR	Vouwing van het eiwit	CFTR kan het celmembraan niet bereiken (F508del meest voorkomend Klasse II)	
III	Defecte kanaal regulatie	Functie	CFTR op celmembraan, maar kan niet worden geactiveerd (G551D meest voorkomend Klasse III)	
IV	Defect CFTR kanaal	Functie	CFTR op celmembraan, maar het chloridekanaal kan niet correct functioneren	"Milde" Mutaties
V	Verminderde functie & synthese	Verminderd aantal & degradatie van CFTR	Onvoldoende productie van CFTR of CFTR degradeert te snel	

CF mutaties





Bron: Galapagos, aangepast van Proesmans et al., 2008

De twee meest voorkomende mutaties in het CFTR-gen zijn die van Klasse II en Klasse III, inclusief respectievelijk de F508del mutatie en de G551D mutatie. In geval van patiënten met een Klasse II mutatie is onvoldoende CFTR in staat om het membraan te bereiken. Ongeveer 50% van de patiënten met een Klasse II mutatie hebben de F508del mutatie op beide allelen, de zogenaamde homozygoten. Voor klinische studies vormen deze patiënten een homogene groep. De overige 50% van de patiënten zijn heterozygoten die de F508del mutatie slechts op één allel dragen en een andere mutatie dragen op het tweede allel. In die gevallen heeft deze andere mutatie ook een impact op de correcte functie van CFTR. Omdat deze groep minder homogeen is, zijn klinische testen moeilijker gebleken. De F508del mutatie wordt soms een “processing” mutatie genoemd, omdat het resulteert in een defect in het CFTR-eiwit waarbij het CFTR-eiwit niet in staat is om in voldoende hoeveelheden het oppervlak van cellen te bereiken. De G551D mutatie, een Klasse III mutatie, wordt soms een “gating” mutatie genoemd, omdat het in een defect CFTR-eiwit resulteert dat wel het cel oppervlak bereikt, maar niet in staat is tot actief transport van chloride-ionen over de celmembraan. De meeste therapeutische benaderingen in ontwikkeling voor CF richten zich op de defecten veroorzaakt door één of beide van deze mutaties. Gezien de prevalentie van de F508del mutatie, zou een therapie die het effect van de F508del mutatie corrigeert, behalve voor patiënten van Klasse II mutaties, ook gebruikt kunnen worden voor combinatie therapie in heterozygote patiënten met Klasse I en Klasse III mutaties.

Het potentieel van CFTR modulatoren voor de behandeling van CF

Er is geen genezing voor CF en tot op heden zijn, op twee na, alle goedgekeurde therapieën ontworpen om de symptomen te behandelen en niet de onderliggende oorzaak van de ziekte. De markt voor CF therapieën in de zes belangrijkste markten in de gezondheidszorg was meer dan \$1 miljard dollar in 2012 en zou \$5 miljard dollar in 2018 kunnen overschrijden, volgens een GlobalData Opportunity Analyzer rapport uit juli 2014. Deze marktgroei zou voornamelijk bepaald gaan worden door de introductie van behandelingen die de oorzaken van de ziekte aanpakken. Om de symptomen van de ziekte, zoals CF-geassocieerde ondervoeding, diabetes, longaandoeningen en systemische ontsteking te behandelen is een uitgebreide combinatie van specifieke therapieën vereist. Om echter de oorzaak van de ziekte aan te pakken, ligt de primaire focus op een klasse van geneesmiddelen bekend als CFTR modulators.

Twee soorten ziekte modificerende CFTR-modulators vormen het primaire aandachtsgebied voor therapieën in het ontwikkelstadium. *Potentiator*-moleculen zijn ontworpen om de stroom van ionen door een geactiveerde CFTR te herstellen door beïnvloeding van de waarschijnlijkheid van het geopend zijn van het kanaal. *Potentiator*-moleculen kunnen alleen functioneren als CFTR al in het celmembraan (Klasse III/IV mutaties) aanwezig is. *Corrector*-moleculen zijn ontworpen om de verstoring in de eiwitverwerking te verhelpen door de juiste vouwing van CFTR te herstellen en sterkere expressie aan het oppervlak mogelijk te maken (Klasse II mutaties).

Kalydeco wordt door Vertex op de markt gebracht en is momenteel de enige goedgekeurde therapie die gericht is op de oorzaak van CF met Klasse III mutaties. Kalydeco is een oraal toegediende CFTR potentiator voor de behandeling van patiënten van twee jaar en ouder met CF veroorzaakt door de Klasse III (G551D) “gating” mutatie in het CFTR-gen. Kalydeco is ontworpen om de CFTR-eiwit kanalen op het celoppervlak langer open te houden om de stroming van zout en water in en uit de cel te verhogen. Deze behandeling blijft echter beperkt tot de subgroep van patiënten met Klasse III en andere “gating” mutaties van het CFTR-gen. Klasse III mutaties treden slechts op in een klein percentage patiënten met CF (4%).

Daarentegen treft de Klasse II F508del mutatie bijna 90% van patiënten met CF. Bij deze patiënten geraakt het CFTR-eiwit niet tot aan het celoppervlak waardoor er geen uitwisseling van chloride ionen kan optreden. Dit kan niet worden opgelost door geneesmiddelen zoals Kalydeco (die alleen functioneren als CFTR reeds aanwezig is in het celmembraan). Kleine *corrector*-moleculen zijn gericht op het verbeteren van dysfunctioneel Klasse II CFTR-eiwit transport naar het celmembraan. Lumacaftor (VX-809), dat door Vertex is ontwikkeld, is een klein *corrector*-molecuul dat is goedgekeurd voor patiënten met twee kopieën (homozygoot) van de Klasse II-mutatie (F508del) in hun CFTR-gen voor gebruik in combinatie met Kalydeco. Deze combinatie van lumacaftor en Kalydeco wordt door Vertex aangeduid als Orkambi, dat momenteel de enige goedgekeurde therapie is voor het behandelen van de oorzaak van CF met Klasse II-mutaties.



Vertex heeft statistisch significante afnames van longexacerbaties aangetoond in de *gepoolde* analyse van hun TRAFFIC en TRANSPORT Fase 3 studies. Overige tekenen van klinische verbetering waren beperkt of verschilden statistisch niet van een placebo.

De Klasse I mutaties zijn aanwezig bij ongeveer 10% van patiënten met CF. Deze mutatie zorgt voor de vorming van een partieel CFTR-eiwit en dit leidt tot een volledig verlies van CFTR functie. Tot op heden zijn er geen goedgekeurde moleculen op de markt die de onderliggende oorzaak van deze mutatie behandelen.

Ondanks de goedkeuring van Kalydeco en Orkambi, is er behoefte aan betere therapieën die tot een verbeterde longfunctie leiden. Hoewel veel pediatrische patiënten een normale longfunctie hebben bij de diagnose, zijn artsen algemeen van mening dat het vroeg starten van behandelingen voordelen voor de patiënt kan hebben door het vertragen van de achteruitgang van de longfunctie.

Galapagos meent dat herstel van de CFTR-functie in cellulaire modellen voorspellend is voor klinische uitkomsten. Resultaten van Vertex in patiënten en cellulaire studiegegevens hebben een sterke correlatie aangetoond, zoals weerspiegeld in het onderstaande diagram A. In het geval van patiënten met de F508del mutatie, resulteerde de behandeling met de Kalydeco / lumacaftor combinatie in een herstel tot ongeveer 20% van de normale, of gezonde, CFTR. De klinische resultaten uit de Fase 3 studie van Vertex laten zien dat 46% van de patiënten het primaire eindpunt van FEV1 groter dan of gelijk met 5% gehaald hebben. “*Forced Expiratory volume*” (FEV1) niveaus zijn een meting van de hoeveelheid lucht die hard kan worden uitgeblazen in één seconde na volledige inhalatie. Zoals weergegeven in diagram B, resulteert de toediening van Kalydeco aan cellen van patiënten met een G551D mutatie, tot een herstel van ongeveer 30% van gezond CFTR. De klinische resultaten weergegeven in de Fase 3 studie van Kalydeco van Vertex laten zien dat 75% van de patiënten een verbetering van FEV1 groter dan of gelijk met 5% vertoonden.

Diagram A F508del – Homozygoot voor F508del

Behandeld met: lumacaftor + Kalydeco

$\Delta I_{eq} (\mu A/cm^2)$

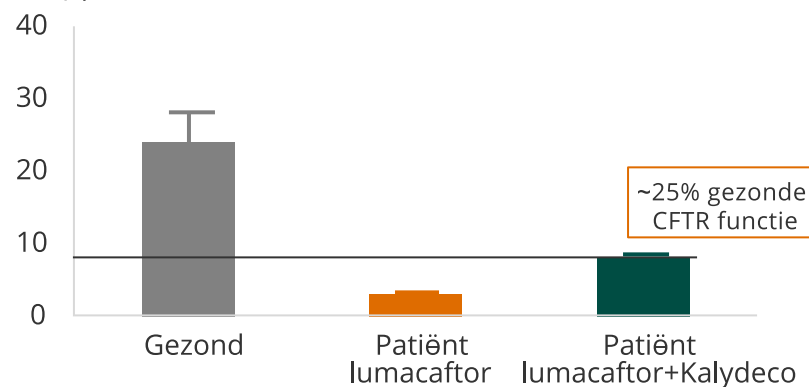
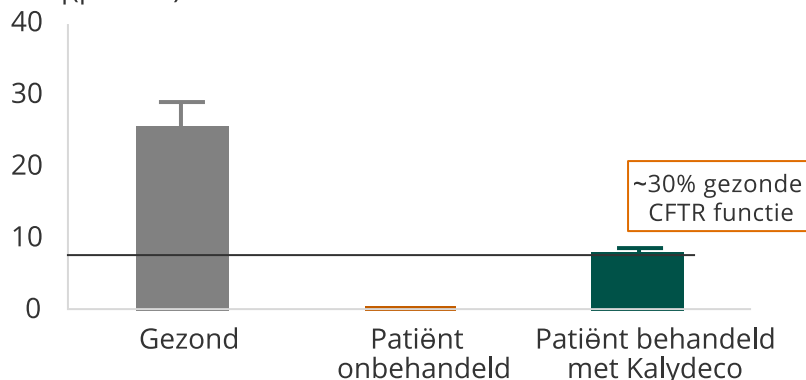


Diagram B G551D - Heterozygoot G551D met F508del

Behandeld met: Kalydeco

$\Delta I_{eq} (\mu A/cm^2)$



Galapagos is van mening dat deze studies aantonen dat cellulaire modellen gebruikt kunnen worden om nieuwe moleculen te ontdekken en te selecteren die de onderliggende defecten van Klasse II en Klasse III mutaties aanpakken en in combinatie kunnen leiden tot een herstel van het defecte kanaal tot meer dan 50% van het gezond CFTR niveau. Deze 50% is een verwachte drempelwaarde die waarschijnlijk moet worden bereikt om volledige remissie van de ziekte te bereiken.

Galapagos' nieuwe modulator combinaties voor de behandeling van CF

Galapagos' CF moleculen zouden het potentieel kunnen hebben om belangrijke voordelen te bieden ten opzichte van de huidige goedgekeurde en in ontwikkeling zijnde therapieën:

- Ziekte modifierende activiteit op Klasse II/III mutaties
- Herstel van meer dan 50% van de CFTR activiteit, belangrijk voor het bereiken van overtuigende klinische werkzaamheid
- Betere risico/baten in vergelijking met huidige standaard van zorg
- Kleine moleculen voor orale toediening
- Voldoende veiligheid voor chronisch gebruik, waaronder pediatrische toepassing
- Geen nadelige interacties met andere geneesmiddelen vaak gebruikt door CF patiënten, waaronder antibiotica en ontstekingsremmers
- Werkzaam in homo- en heterozygote patiënten

Galapagos kan zich mogelijk goed positioneren in CF wegens de volgende aspecten:

- Breed portfolio aan CF modulatoren, waaronder chemisch diverse molecuulseries met meervoudige binding modi om CFTR te moduleren
- Unieke assay cascade, met inbegrip van primaire cellen van patiënten, voor de *screening* van kandidaat-geneesmiddelen die het CFTR-eiwit moduleren
- Ervaring sinds 2005 met het werken met uitgebreid *discovery* platform waarin zeer relevante ziekte assays op basis van cellen van patiënten met CF vervat zijn
- Samenwerkingsverband met AbbVie, die een expert is in combinatietherapieën en toegewijd aan het gebied van CF

Galapagos ontwikkelt nieuwe orale *corrector-potentiator* combinaties voor de behandeling van patiënten met de Klasse II F508del mutatie, gericht op zowel homozygote als heterozygote patiënten. Het doel is om meerdere *correctors* en meerdere *potentiators* te ontwikkelen voor patiënten met deze mutatie, en Galapagos heeft succesvol meerdere kandidaten in elk van de aandachtsgebieden weten te identificeren. Dat doen we om onze succeskansen te vergroten



voor het geval dat moleculen in de loop van het ontwikkeltraject mislukken, maar ook om voor deze patiënten de hoogst mogelijke verbetering van de CFTR-functie te realiseren. Wij denken dat uiteindelijk combinaties van meerdere geneesmiddelen gebruikt zullen moeten worden om overtuigende klinische werkzaamheid te bereiken.

Therapieën die de CFTR-functie herstellen door middel van een combinatie van *correctors* en *potentiators* verbeteren de hydratatie van het longoppervlak en leiden tot een herstel van de mucus verwijdering. Galapagos werkt aan het verbeteren van het percentage gezond CFTR tot meer dan 50%. Een *potentiator/corrector* combinatie die tot meer dan 50% gezonde functie CFTR kan herstellen zou een substantieel effect op de levenskwaliteit van Klasse II mutatie patiënten kunnen hebben en zou tot remissie van de ziekte kunnen leiden. We denken tevens dat het belangrijk is om de onderlinge interactie tussen geneesmiddelen – zoals interferentie met de werking van antibiotica, een belangrijke categorie geneesmiddelen voor CF-patiënten – te gebruiken als een centraal screeningscriterium in onze CF-programma's.

We hebben meerdere reeksen nieuwe *corrector*-moleculen ontdekt die in combinatie met onze nieuwe *potentiators* het herstel van CFTR bevorderen. Wij denken dat een driedelige combinatie van een *potentiator*, een C1-*corrector* en een C2-*corrector* zal leiden tot de beste therapeutische resultaten bij Klasse II-patiënten. C1- en C2-*correctors* verschillen ten aanzien van de binding aan CFTR en de bijdrage aan het herstel van de CFTR-functie. Om onze kansen op succes en op het selecteren van de optimale driedelige combinatie te vergroten, ontwikkelen we samen met onze partner AbbVie een portfolio van CF modulators met ten minste één '*lead*'-molecuul en ten minste één '*follow-on*'-molecuul voor elke positie in de driedelige combinatietherapie voor Klasse II-patiënten.

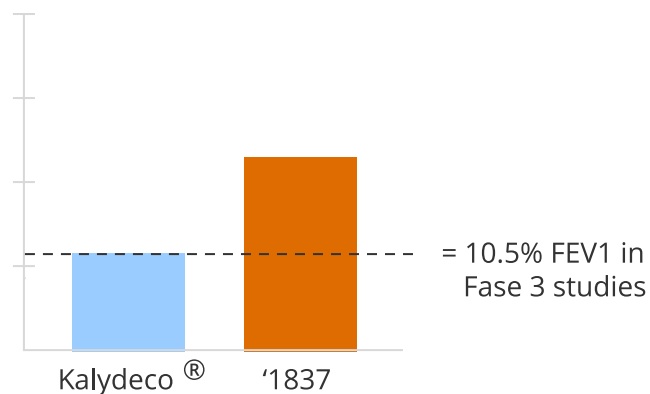
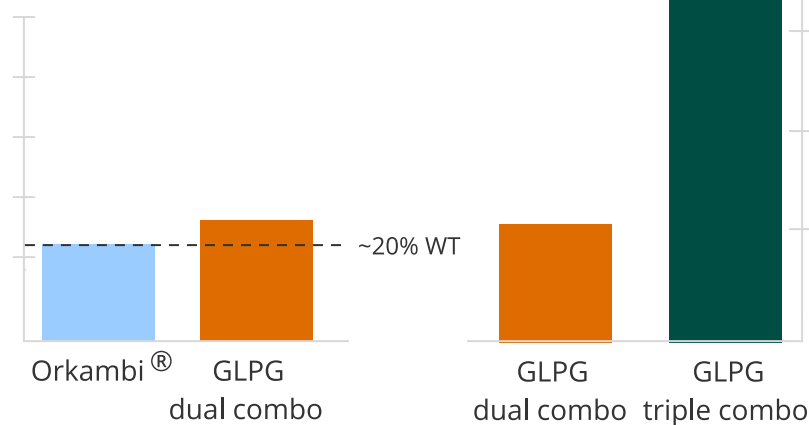
Gebaseerd op preklinische gegevens kan de *potentiator* GLPG1837 mogelijk een superieure werkzaamheid en veiligheidsprofiel laten zien in vergelijking met Kalydeco in Klasse III patiënten. Deze voordelen zijn ook van belang voor de *potentiator* component van superieure combinatietherapieën voor Klasse II patiënten.

Grafiek C hieronder toont een samenvatting van de resultaten van een preklinische evaluatie van onze *potentiator* GLPG1837 en de Kalydeco-*potentiator* van Vertex in heterozygote donorcellen van één donor met de G551D- en F508del-mutaties. De eerste balk toont de activiteit van de Kalydeco-*potentiator*, die in deze test gemiddeld circa 30% herstel van gezonde CFTR functie opleverde. De tweede balk toont de activiteit van onze *potentiator* GLPG1837, die in deze test circa 50% herstel van gezonde CFTR functie opleverde.

Grafiek D hieronder toont een samenvatting van de resultaten van een preklinische evaluatie van combinaties van twee *correctors* plus een *potentiator* in homozygote donorcellen van één donor met de F508del-mutatie. De linkerzijde van de grafiek toont de vergelijking van Orkambi met één Galapagos-*corrector*- en -*potentiator*-combinatie. Orkambi en de tweeledige Galapagos-combinatie realiseren een vergelijkbaar (~20% van gezond) herstel van CFTR in deze preklinische evaluatie. De rechterzijde van de grafiek toont de tweeledige Galapagos-combinatie vergeleken met een driedelige Galapagos-combinatie, bestaande uit een *potentiator* en twee *correctors* uit het CF-portfolio. Hier laten we in een preklinische evaluatie zien dat de driedelige Galapagos-combinatie in Klasse II-cellen leidt tot een sterker CFTR-herstel dan de tweeledige Galapagos-combinatie.



R&D

Diagram C**'1837: vergeleken met Kalydeco, G551D/F508del primary cells**CFTR functie, $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ **Diagram D****Twee- en drievoudige combinaties, F508del/F508del primaire cellen**% van tweevoudige combo
CFTR functie herstelCFTR functionaliteit,
 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 

Galapagos beschikt tevens over voorlopige preklinische gegevens die erop wijzen dat een aantal van onze kandidaat-geneesmiddelen in combinatie met gefaciliteerde mRNA-translatie in potentie klinisch relevant herstel van de CFTR-functie kunnen realiseren bij patiënten met Klasse I-mutaties.

GLPG1837**Fase 1 studie**

We hebben GLPG1837 eind 2013 geselecteerd als een preklinisch *potentiator* kandidaatgeneesmiddel. In december 2014 zijn we voor GLPG1837 een klinische Fase 1 studie gestart, waarvan in oktober 2015 de resultaten bekend werden gemaakt. Het ging om een gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde Fase 1 studie uitgevoerd in één centrum, waarbij het middel voor het eerst bij mensen werd toegepast. Daarbij is gekeken naar enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doseringen (SAD resp. MAD) GLPG1837 bij gezonde proefpersonen. De opzet van de studie voorzag in vijf



cohorten van gezonde vrijwilligers die deelnamen aan één of meer behandelingsperiodes. In het SAD-gedeelte van de studie wisselden de oplopende doseringen af tussen cohorten die parallel aan elkaar liepen. Andere cohorten werden opeenvolgend uitgevoerd, en pas na succesvolle afronding van het SAD-gedeelte van het onderzoek.

Ten aanzien van veiligheid werd GLPG1837 tot een enkelvoudige dosis van 2000 mg en tot 800 mg tweemaal daags gedurende 14 dagen in deze studie over het algemeen goed verdragen. Er zijn geen ongewenste effecten geconstateerd in ECG, vitale functies of laboratoriumparameters. Tijdens de behandeling opkomende ongewenste voorvallen waren zeldzaam; de meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld, betroffen hoofdpijn en vermoeidheid. De farmacokinetische eigenschappen van GLPG1837 zijn in dit onderzoek ook gunstig naar voren gekomen. Er was sprake van snelle opname, met een gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van 6-15 uur. De biologische beschikbaarheid van GLPG1837 verbeterde in combinatie met voeding. *Steady-state* condities werden al na de tweede dosering bereikt, zonder dat accumulatie optrad.

Fase 2a studies

Vervolgens is Galapagos twee klinische Fase 2a onderzoeken gestart met GLPG1837 bij 2 verschillende groepen Klasse III-patiënten. SAPHIRA 1 is een open-label studie met drie doseringen GLPG1837 bij ten minste twaalf patiënten met de G551D-mutatie, en in deze studie werd de eerste patiënt in maart 2016 gedoseerd. In SAPHIRA 2, een *open-label* studie met twee doseringen GLPG1837 bij ten minste zes CF-patiënten met de S1251N-mutatie, werd GLPG1837 in februari 2016 voor het eerst gedoseerd bij patiënten. Het SAPHIRA Fase 2a programma bekijkt de veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid en medicijneigenschappen van GLPG1837 bij patiënten in zes EU landen en Australië. Primaire doelstellingen zijn evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid; secundaire doelstellingen zijn beoordeling van veranderingen vanaf de uitgangswaarden in *sweat chloride* (de hoeveelheid chloride in het transpiratievocht) als biomarker van de CFTR-ionkanaalfunctie en verkenning van de veranderingen vanaf de uitgangswaarden in de longfunctie (geforceerd uitademingsvolume in 1 seconde [FEV1]). Aan beide onderzoeken zullen zowel patiënten deelnemen die met Kalydeco zijn behandeld als patiënten die hier nog nooit mee zijn behandeld. In elke studie zullen verschillende doseringen GLPG1837-tabletten worden toegediend, tweemaal daags gedurende in totaal vier weken.

GLPG2222

We zijn in januari 2016 een Fase 1 studie gestart met onze eerste C1-*correctorkandidaat*. In dit verband ontving Galapagos ook een betaling van \$10 miljoen van AbbVie. We voeren deze gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde studie in België uit met een reeks GLPG2222-doseringen bij gezonde vrijwilligers. We verwachten in het eerste halfjaar van 2016 resultaten bekend te kunnen maken.

GLPG2665

In november 2015 hebben we GLPG2665 geselecteerd als onze eerste C2-*correctorkandidaat*. GLPG2665 was de eerste kandidaat waarmee de potentiële drieledige combinatietherapie voor de F508del-mutatie (Klasse II) bij CF kon worden gecompleteerd. GLPG2665 in combinatie met *corrector* GLPG2222 en potentiator GLPG1837 geeft consequent blijk van herstel van een gezond activiteitsniveau in humane bronchiale epitheelcellen (HEB-cellen) van patiënten met de F508del-mutatie (Klasse II). De combinatie leidde in HBE-cellen met de homozygote F508del-mutatie tot een tot zesmaal sterker chloridetransport dan Orkambi. GLPG2665 is de preklinische ontwikkeling ingegaan.

We zijn een exclusieve samenwerkingsovereenkomst aangegaan met AbbVie gericht op het ontdekken, ontwikkelen en vermarkten van nieuwe CF-modulators. Onze samenwerking betreft het bijdragen van technologieën en bedrijfsmiddelen voor de ontwikkeling en vermarkting van orale geneesmiddelen gericht op de voornaamste mutaties bij CF-patiënten, waaronder Klasse II- en Klasse III-mutaties.



R&D

‘Nu kan ik wél dokter worden’



Nikki Scheen

heeft cystic
fibrosis

Nikki Scheen (13) heeft cystic fibrosis. Haar leven voor en na juni 2015 is een wereld van verschil. Ook voor haar twee jongere zusjes en ouders. Iedereen moet er nog een beetje aan wennen. Anne-Martine, haar moeder, vertelt.

“Ons sociale leven heeft altijd op een laag pitje gestaan. Verjaardagen, feestjes: daar deden we nauwelijks aan mee. De kans dat Nikki ergens een bacterie zou opdoen en ziek zou worden, was te groot. Bovendien had ze er zelf weinig puf voor. Een griepje zoals wij dat kennen, bestond niet in Nikki's wereld. Begin vorig jaar was ze voor het laatst ziek en het heeft een paar maanden geduurd voordat ze daar een beetje overheen was.”

Nikki: “Ik was altijd moe. Ging moe naar school, kwam moe thuis, moe naar bed en werd weer moe wakker. Ik kon niet zo veel doen. Het weekend was om uit te rusten. Op vakantie deden we één ding per dag, meer ging niet.”

“Vroeger had Nikki niet alleen weinig energie, ze was ook vaak ziek. De standaardprocedure was een ziekenhuisopname, waar ze dan een stootkuur antibiotica kreeg. Omdat bij CF het slijm zich ophoopt in de longen is dat een broedplaats voor bacteriën. En omdat de aan- en afvoer van slijm niet goed werkt, en je als CF-patiënt sowieso niet fit bent, duurt het lang voordat je hiervan hersteld bent.”



R&D



We kijken ernaar uit dat er nieuwe en nog betere medicijnen voor CF beschikbaar komen

Vorig jaar juni kwam Kalydeco op de markt. Een medicijn dat 5 procent van de patiënten met CF helpt. Nikki zit bij die 5 procent. Ze is van 50 procent longcapaciteit naar nu 90 procent gegaan. “Nikki rende naar buiten, de tuin in. Dat was op dag drie met dit medicijn. Met onze mond open keken we naar het meisje op de trampoline. Was dat onze dochter?”



“We kijken ernaar uit dat er nieuwe en nog betere medicijnen voor CF beschikbaar komen. Nikki doet het nu goed, maar hoe is dat over tien jaar? Bovendien verschilt de werkzaamheid van de medicijnen van patiënt tot patiënt: er zijn bijna tweeduizend verschillende genetische mutaties en de schade in de vorm van littekenweefsel die je lichaam alle voorgaande jaren heeft opgelopen, is blijvend.”

“Als kind weet je niet beter dan wat je kent en hoe je bent. CF en alle ongemakken hoorde bij Nikki. Dat ze nu als elk ander kind van 13 functioneert, is een levensgrote verandering. Voor altijd. Ze gaat nu pas nadenken over wat ze leuk vindt om te doen en wat ze wil. Na school afspreken met vriendinnen, een feestje. ‘Nu kan ik wél dokter worden’, riep ze laatst uit. En voor ons gezin is de impact ook immens. Ik kan buitenshuis gaan werken; we kunnen gaan investeren in ons sociale leven. Aankomende zomer gaan we met z’n allen naar Sri Lanka. Wie had dat ooit gedacht?”



R&D

‘Als je het niet probeert, weet je het ook niet’



Katja Conrath

is verantwoordelijk voor het ontdekken en ontwikkelen van nieuwe CF-medicijnen

Katja Conrath (42), moeder van een zoon (4) en een dochter (8) wilde ooit ruimtevaart studeren. Uiteindelijk ruilde ze het oneindig grote voor het microscopisch kleine en werkt ze nu bijna tien jaar bij Galapagos. Katja was verantwoordelijk voor de ontdekking en ontwikkeling van de verschillende kandidaatmedicijnen voor de behandeling van CF.

“Een wetenschapper stelt vragen, is oplossingsgericht, wil continue blijven leren. En geeft niet op. Ik ben geen uitvinder; ik ben een oplosser. Er is altijd een beginpunt, zoals een assay waarin het ziektebeeld is nagebootst. Ik vind het leuk om het proces van alle kanten te bekijken, en nieuwe manieren te ontdekken om de functie of activiteit te analyseren en te meten. De biologie van eiwitten en cellen is een zeer uitdagend onderzoeksgebied en de extra laag complexiteit die ziekte met zich meebrengt, maakt het voor mij een zeer boeiend vakgebied. CF is in dit opzicht een goed voorbeeld. Ik haal veel voldoening uit het proberen te achterhalen welk defect aan deze ziekte ten grondslag ligt om hier vervolgens iets aan te kunnen doen. Het begrijpen en veranderen van de celassays, het zoeken naar alternatieven, het kritisch kijken naar gegevens, heeft ons geholpen zover te komen met CF.



R&D



Bij Galapagos zijn we zeer betrokken bij ons werk. Misschien komt dat omdat je echt het verschil kunt maken.

De laatste paar jaren is naast de wetenschap ook samenwerken met andere onderzoekers en bedrijven een belangrijk onderdeel van mijn werk geweest. Bij Galapagos is ons motto: 'We gaan ervoor!'. We proberen voortdurend nieuwe routes uit; als je het niet probeert, weet je het ook niet. Binnen die context was het een uitdaging om de gewenste resultaten binnen de gestelde tijdspanne op te leveren, en om ons team te leiden in plaats van onderdeel ervan uit te maken.

Wat we bij Galapagos met elkaar delen, is dat we zeer betrokken zijn bij ons werk. Misschien komt dat omdat je echt het verschil kunt maken. Je krijgt als wetenschapper veel verantwoordelijkheid, doe wat je wilt, niemand houdt je tegen; er zijn veel mogelijkheden om bij te leren en je te ontwikkelen. Zo rolde ik eigenlijk bij toeval in het CF-project. Stap voor stap heb ik het aangepakt, wel voortdurend met het vizier op de gestelde tijdslijn. Er is nog steeds werk aan de winkel om onze moleculen en de moleculaire effecten van de ziekte volledig te doorgronden, maar we zijn al een heel eind gekomen."



Ons vierde indicatiegebied is IPF: nog een ziekte met belangrijke onvervulde medische behoefte

Idiopathische longfibrose (idiopathic pulmonary fibrosis) of IPF is een chronische, nietsontziende progressieve fibrotische afwijking in de longen vooral bij volwassenen boven 40 jaar. Volgens een rapport van GlobalData EpiCast uit april 2014, komt IPF bij minder dan 30 op de 100.000 mensen voor in Europa en de Verenigde Staten. Dit maakt dat IPF in aanmerking komt voor de kwalificatie van een 'orphan'-ziekte binnen deze rechtsgebieden. De klinische vooruitzichten van patiënten met IPF is slecht: na diagnose is het mediaan sterftecijfer twee tot vier jaar. Op dit moment is er nog geen medicijn dat IPF kan genezen. De medische behandelstrategie is erop gericht om de progressie van de ziekte te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Longtransplantatie kan een optie zijn voor geschikte patiënten bij wie de ziekte zeer progressief is en er minimale comorbiditeiten zijn.

Regelgevende instanties hebben Esbriet^{®5} (pirfenidone) en Ofev^{®6} (nintedanib) goedgekeurd voor de behandeling van milde tot gematigde IPF. Beide middelen hebben een vertraging van de mate van functionele achteruitgang in IPF laten zien en worden waarschijnlijk wereldwijd de behandelingsstandaard. Deze toelating tot de markt representeert een geweldige doorbraak voor IPF patiënten. Helaas verbetert het medicijn de longfunctie niet en gaat de progressie van de ziekte bij de meeste patiënten verder. Bovendien zijn de negatieve bijwerkingen geassocieerd met deze medicijnen aanzienlijk (bv. diarree, abnormale leverfunctietest met nintedanib, misselijkheid en uitslag met pirfenidone). Er blijft een grote onvervulde medische behoefte zolang IPF veel ziekte- en sterftegevallen veroorzaakt. Volgens een rapport van GlobalData OpportunityAnalyzer uit april 2013, wordt een groei van de IPF markt in de Verenigde Staten en Europese Unie verwacht met vooruitzichten voor IPF-verkopen in 2017 van meer dan \$1,1 miljard.

GLPG1690 is een krachtige en selectieve remmer van autotaxine (ATX). We hebben ATX geïdentificeerd als een mogelijk *target* voor IPF, na het vinden van een *target* door het gebruiken van een ontstekings-assay in onze *target discovery* platform. Farmacologische en translationele studies die andere partijen hebben gepubliceerd vanaf dat moment, wijzen erop dat ATX ook een rol zou kunnen spelen in metabolische ziekten, artrose pijn, oncologie en longziekten.

ATX is een afgescheiden enzym met lysofosfolipase-D-activiteit dat verantwoordelijk is voor de aanmaak van bioactieve LPA. LPA-signalen werken via diverse receptoren in op de regulering van een reeks celactiviteiten, zoals migratie, contractie en proliferatie. In gepubliceerde onderzoeken is aangetoond dat LPA-niveaus verhoogd zijn in BAL-vloeistof (bronchoalveolaire lavage) en in uitademingscondensaat van IPF-patiënten. Ook zijn hogere ATX-niveaus aangetoond in het longweefsel van IPF-patiënten. Bristol-Myers Squibb is een Fase 2 *proof-of-concept* studie gestart met een LPA1-receptorantagonist bij IPF-patiënten.

We hebben GLPG1690 geëvalueerd in een preklinisch longfibrose model (met bleomycine behandelde muizen) en de reacties geobserveerd op het terugbrengen van de fibrotische score, waarbij in cijfers GLPG1690 hoger scoorde dan pirfenidone.

We hebben met GLPG1690 een Fase 1 studie gedaan; de resultaten hiervan hebben we aangekondigd in februari 2015. Het doel van deze studie was om de veiligheid, verdraagbaarheid, en medicijneigenschappen van orale enkel- en meervoudige doseringen van GLPG1690 te evalueren. De gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebogecontroleerde, in één centrum georganiseerde studie, werd gehouden in 40 gezonde vrijwilligers in België. GLPG1690 liet zien tot aan dagelijks 1.000 mg goed te worden verdragen en vertoonde gunstige medicijneigenschappen. Belangrijker nog, GLPG1690 liet zien dat het plasmaniveau van LPA vermindert op een duurzame basis, wat remming van ATX veronderstelt.

⁵ Esbriet[®] (pirfenidone) is een voorgeschreven medicijn verkocht door Roche, voor de behandeling van idiopathische longfibrose (IPF).

⁶ Ofev[®] (nintedanib) is een voorgeschreven medicijn verkocht door Boehringer Ingelheim, voor de behandeling van idiopathische longfibrose (IPF).



We zijn van plan om een Fase 2 studie in IPF op te zetten. We verwachten de patiëntenwerving voor het einde van 2016 te hebben afgerond, met verwachte resultaten in H1 2017. Deze gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbel-geblindeerde studie zal 24 patiënten met IPF werven over meerdere centra in Europa.

Ons vijfde indicatiegebied is artrose: GLPG1972 representeert een unieke mogelijkheid

Artrose, soms ook wel degeneratieve gewrichtsziekte of degeneratieve artritis genoemd, is de meest voorkomende chronische conditie van de gewrichten. Artrose kan alle gewrichten aantasten maar komt het meest voor in de kleine gewrichten van de vingers, knieën, heupen, lage rug en nek en de basis van de duim en grote teen.⁷ Volgens een GlobalData EpiCast Report uit november 2015, zal artrose de nummer vier handicap zijn in 2020. Er is niet veel data beschikbaar over hoeveel artrose voorkomt, maar bijvoorbeeld in de zeven grote markten in 2014 is er bij 60 miljoen patiënten artrose gediagnosticeerd. In normale gewrichten zit er een stevig, rubberachtig materiaal, kraakbeen, over het einde van elk bot. Kraakbeen biedt een zacht en glad oppervlak voor de beweging van het gewricht en het fungeert als kussentje tussen de botten. Bij artrose breekt het kraakbeen af, wat pijn, zwelling en problemen bij het bewegen veroorzaakt. Naarmate de artrose verergert, kunnen botten afbreken en zogenoemde 'spurs' ontwikkelen. Dat zijn kleine stukjes bot of kraakbeen die van het bot zijn gesprongen en rondrijden in het gewricht. In het lichaam ontstaat een ontstekingsproces en cytokines (proteïnes) en enzymen gaan nog meer schade toebrengen aan het kraakbeen. In het eindstadium van artrose is er helemaal geen kraakbeen meer en wrijven de botten direct tegen elkaar aan, wat tot gewrichtschade en nog meer pijn leidt.⁷

Hoewel artrose voorkomt op alle leeftijden, zien we het meest bij mensen boven de 65. Gebruikelijke risicofactoren omvatten obesitas, eerdere gewrichtsongevallen, overbelasting van het gewricht en zwakke dijbeenspieren. Een op twee volwassenen in de Verenigde Staten zal symptomen van artrose in de knie ontwikkelen op een bepaald moment. Een op vier Amerikaanse volwassenen zal symptomen van artrose in de heup ontwikkelen tegen hun 85ste verjaardag. Een op 12 volwassenen van 60 jaar en ouder heeft artrose.⁷ Huidige behandelingen voor artrose omvatten gewichtsverlies, fysiotherapie, pijn en anti-ontstekingsmiddelen en operaties, allemaal gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte. Op dit moment zijn er geen goedgekeurde ziekte-genezende middelen beschikbaar.

In november 2015 hebben we bekendgemaakt dat GLPG1972, een *first-in-class* kandidaatmedicijn gericht op de behandeling van artrose, werd gedoseerd in een Fase 1 studie. GLPG1972 beschikt over een nieuw werkingsmechanisme met een mogelijke toepassing in artrose en is door ons ontdekt binnen onze samenwerkingsovereenkomst met Servier, een onafhankelijk Frans farmaceutisch bedrijf. Galapagos ontving hiervoor een mijlpaalbetaling van €3.5 miljoen van Servier.

Het doel van de Fase 1 studie is om de veiligheid, verdraagbaarheid en de medicijneigenschappen van orale enkele en meervoudig oplopende doseringen van GLPG1972 te evalueren. De gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde, in één centrum gehouden studie wordt uitgevoerd bij minimaal 40 gezonde vrijwilligers in België. In de eerste helft van de studie worden enkele oplopende doseringen geëvalueerd. In de tweede helft wordt het nieuwe kandidaatmedicijn 14 dagen dagelijks in meervoudige oplopende dosering ingenomen. Op basis van deze resultaten, samen met aanvullende data uit dit voortgaande programma verwacht in het tweede kwartaal van 2017, zal Servier beslissen al dan niet haar optie uit te oefenen om het kandidaatmedicijn in licentie te nemen voor verdere ontwikkeling in klinische studies met artrosepatiënten. Ook verwachten wij een studie in artrosepatiënten te starten in het tweede kwartaal van 2016. Galapagos heeft alle rechten op dit kandidaatmedicijn voor de Verenigde Staten.

⁷ Bron: www.arthritis.org

Risicofactoren

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



Een wetenschapper stelt vragen, is oplossingsgericht, wil continue blijven leren. Ik bekijk het proces van alle kanten en ontdek nieuwe manieren om de functie of activiteit te analyseren en te meten. Een wetenschapper geeft nooit op.

Katja Conrath
Therapeutic Area Head

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

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

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

We zullen in de toekomst aanzienlijke extra fondsen nodig hebben, die misschien niet ter beschikking zullen zijn onder aanvaardbare voorwaarden, of helemaal niet beschikbaar zullen zijn, om de klinische ontwikkeling te voltooien en, indien we hierin slagen, één van onze huidige kandidaatproducten te commercialiseren.

Daarnaast kan het aantrekken van extra kapitaal leiden tot verwatering van onze bestaande aandeelhouders, onze bedrijfsactiviteiten beperken of leiden tot het verplicht afstand moeten doen van bepaalde rechten op kandidaatproducten of technologieën die door ons zijn ontwikkeld.

Het aangaan van extra schulden zou kunnen leiden tot verhoogde vaste betalingsverplichtingen en kan ook leiden tot een aantal aanvullende beperkende clausules (convenanten) die ons vermogen om onze dagelijkse bedrijfsactiviteiten te beheren negatief kunnen beïnvloeden. In het geval dat we samenwerkingen en/of licentieovereenkomsten aangaan om kapitaal aan te trekken, kan het nodig zijn om ongunstige voorwaarden te accepteren, met inbegrip van het onder ongunstige voorwaarden afstand doen van rechten op technologieën en kandidaatproducten.

Voor meer informatie over de financiële risico's wordt verwezen naar [toelichting 34](#) van de geconsolideerde jaarrekening.

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

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

Wij zijn sterk afhankelijk van het succes van ons kandidaat-product filgotinib en onze andere kandidaatproducten. De mogelijkheid bestaat dat we niet succesvol zullen zijn in onze inspanningen om ons innovatief eigen *target discovery* platform te gebruiken of uit te breiden om onze pijnlijnen met diverse kandidaatproducten verder uit te bouwen.

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

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

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

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

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

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

Ongewenste bijwerkingen veroorzaakt door onze kandidaatproducten kunnen ons of toezichthoudende overheidsinstanties ertoe dwingen om klinische studies te onderbreken, te vertragen of te stoppen en zouden kunnen leiden tot een beperkter label of de vertraging of niet-toekenning van goedkeuringen door de FDA, de EMA of andere vergelijkbare overheidsinstanties. De medicijn-gerelateerde bijwerkingen kunnen het wervingsproces voor patiënten om deel te nemen aan de klinische proeven beïnvloeden, een impact hebben op de voltooiing door de deelnemende patiënten van de proeven of kunnen resulteren in mogelijke productaansprakelijkheidsclaims. Elk van deze gebeurtenissen kan onze activiteiten, financiële situatie en toekomstige vooruitzichten aanzienlijk schaden.

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

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

Recente niet-klinische studieresultaten laten zien dat filgotinib geen macro- of microscopische effecten had op de mannelijke fertiliteit bij hogere filgotinib bloedconcentraties dan in eerdere studies. Hoewel deze data zijn gedeeld met de FDA zal een akkoord over de dosering voor het klinisch Fase 3 programma zijn gebaseerd op de totale balans van werkzaamheid en veiligheid. Hierbij worden alle beschikbare niet-klinische en klinische bevindingen meegenomen, inclusief die van mannelijke deelnemers die buiten de Verenigde Staten behandeld werden met 200 mg. Als gevolg hiervan kunnen de FDA of andere autoriteiten nog steeds beperkingen instellen voor de dosering.

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

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

Risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van derde partijen

We zijn in grote mate afhankelijk van Gilead voor de verdere ontwikkeling van ons kandidaatproduct filgotinib. Gilead zou onvoldoende middelen kunnen besteden of onvoldoende prioriteit kunnen geven aan het filgotinib-programma. Gilead zou onsuccesvol kunnen zijn in het verder ontwikkelen en commercialiseren van filgotinib, zelfs indien Gilead wel voldoende middelen besteedt en prioriteit geeft aan de activiteiten met betrekking tot filgotinib.

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

De samenwerkingsovereenkomsten die we hebben, en de eventuele samenwerkingsovereenkomsten die we in de toekomst zouden kunnen aangaan, kunnen uiteindelijk niet succesvol blijken te zijn, wat een negatieve invloed zou kunnen hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten, financiële toestand en groeivoorzichten. Het is mogelijk dat een partner niet voldoende middelen zou besteden aan de ontwikkeling of commercialisering van onze

kandidaatproducten of op andere manier zou falen in de ontwikkelings- en commercialiseringsdoelstellingen, in welk geval de ontwikkeling en commercialisering van een dergelijk kandidaatproduct kan worden uitgesteld of beëindigd, wat onze bedrijfsactiviteiten aanzienlijk kan schaden.

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

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

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

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

Als onderdeel van onze strategie om het ontwikkelingsrisico te beperken, streven we naar de ontwikkeling van kandidaatproducten met gevalideerde werkingsmechanismen. Verder maken we gebruik van biomerkers om potentiële werkzaamheid vroeg in het ontwikkelingsproces te kunnen meten. Noodzakelijkerwijs steunt deze strategie op klinische gegevens en andere resultaten verkregen door derden. Als de gegevens van derden en resultaten waarop we vertrouwen onjuist blijken, onbetrouwbaar of niet van toepassing zijn op onze kandidaatproducten, kunnen we onjuiste veronderstellingen en conclusies trekken over onze kandidaatproducten en kunnen onze inspanningen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling nadelig en wezenlijk worden beïnvloed.

Risico's verbonden aan onze concurrentiepositie

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

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

Risico's gerelateerd aan onze intellectuele eigendom

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

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

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

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

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

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

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

Risico's gerelateerd aan onze organisatie, structuur en werking

Ons toekomstig succes is afhankelijk van ons vermogen om de leden van het Directiecomité te behouden en gekwalificeerd personeel aan te trekken, te behouden en te motiveren. Als we niet succesvol zijn in het aantrekken en behouden van hooggekwalificeerd personeel, zijn we mogelijks niet in staat om onze strategie succesvol te

implementeren. Adequate verlonings- en incentiveschema's en het delen van kennis binnen onze organisatie met personeel op sleutelposities verkleinen dit risico. In het recente verleden hebben we steeds succes gehad in het vinden en behouden van gekwalificeerd personeel.

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

We kunnen worden onderworpen aan wettelijke of regelgevende verplichtingen inzake milieu, gezondheid en veiligheid en kunnen worden onderworpen aan boetes, straffen of andere maatregelen, als we niet voldoen aan dergelijke wet- of regelgevingen. Bovendien kunnen we kosten oplopen die een wezenlijk, negatieve invloed hebben op het succes van onze bedrijfsvoering. Het zeer beperkt gebruik van gevaarlijke materialen, het bestaan van strikte veiligheids- en gezondheidsprocedures en regelmatige inspectie van de veiligheid alsook veiligheidsdagen, verlagen wezenlijk de mogelijke gevolgen en de geschatte waarschijnlijkheid van het risico. Bovendien stellen we kwaliteits-, milieu-, gezondheids- en veiligheidsmanagers te werk, die op de voet de veiligheid in laboratoria verzekeren en continu streven naar kwaliteit en veiligheid.

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

Het is mogelijk dat we in de toekomst strategische overnames doen en eventuele moeilijkheden bij de integratie van dergelijke overnames zouden een negatief effect kunnen hebben op onze aandelenkoers en op de bedrijfsresultaten en de resultaten van onze activiteiten. We kunnen bedrijven en producten die een aanvulling of uitbreiding van haar bestaande activiteiten betekenen verwerven. We zijn echter mogelijk niet in staat om alle verworven activiteiten succesvol te integreren en de verworven activiteiten op rendabele manier uit te baten.

Integratie van elk nieuw verworven bedrijf kan duur en tijdrovend zijn. Integratie-inspanningen vereisen vaak een aanzienlijke hoeveelheid tijd, plaatsen een aanzienlijke druk op het management, op de operationele en financiële middelen, kunnen leiden tot verlies van personeel op sleutelposities en zouden moeilijker of duurder kunnen blijken dan we voorspeld hadden. Als onderdeel van onze inspanningen om bedrijven, activiteiten of kandidaatproducten te verwerven of andere significante transacties aan te gaan, doen we zakelijke, juridische en financiële due diligence met als doel materiële risico's van de betrokken transacties te identificeren en te evalueren. Ondanks onze inspanningen kan het zijn dat we uiteindelijk niet succesvol zouden zijn bij het vaststellen of evalueren van al deze risico's en als gevolg daarvan zouden we misschien niet de beoogde voordelen van een transactie kunnen realiseren.

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

wetgeving door de fiscale autoriteiten kunnen onze activiteiten, de financiële toestand en de resultaten beïnvloeden. Dergelijke potentiële veranderingen en hun impact worden zorgvuldig opgevolgd door ons management en onze adviseurs.

Als bedrijf dat actief is in onderzoek en ontwikkeling in België en Frankrijk, genieten we bepaalde onderzoeks- en ontwikkelingssteunmaatregelen. Indien de Belgische en/of de Franse regering beslist om deze steunmaatregelen te elimineren of te verminderen in omvang of in mate (wat op elk mogelijk moment zou kunnen beslist worden), zou dit de resultaten van onze activiteiten negatief kunnen beïnvloeden. We verwachten ook in de toekomst voordeel halen uit het initiatief voor aftrek voor inkomsten uit octrooien in België. Indien er echter onverwachte of ongunstige wijzigingen zijn in het Belgische initiatief rond de aftrek voor octrooi-inkomsten, of indien we niet in aanmerking zouden komen voor dergelijke gunstige fiscale wetgeving, kunnen onze activiteiten, bedrijfsresultaten en financiële toestand hieronder lijden.

We hebben, tot op heden, een aantal technologische innovatiesubsidies ontvangen, met betrekking tot diverse onderzoeksprogramma's die de steun genieten vanuit een agentschap van de Vlaamse overheid om de technologische innovatie in Vlaanderen te ondersteunen. Als we niet voldoen aan onze contractuele verplichtingen van de subsidieovereenkomsten, kunnen we gedwongen worden om alle of een deel van de ontvangen subsidies terug te betalen. Dergelijke terugbetaling zou een negatieve impact kunnen hebben op onze capaciteit om onze onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten te financieren.

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

Marktrisico's gerelateerd aan het Galapagos aandeel

Galapagos identificeert volgende belangrijke marktrisico's:

■ Mogelijke volatiliteit van de aandelenkoers

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

■ Economisch risico door gebrek aan vertrouwen

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

■ Verwatering door kapitaalverhogingen

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

■ **Verwatering door uitoefening van warrantplannen**

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

■ **Onmogelijkheid om dividend uit te keren**

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

■ **Reputatieschade**

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

■ **Bepalingen in de Belgische wetgeving**

Er zijn verschillende bepalingen in het Belgische vennootschapsrecht en bepaalde andere Belgische wettelijke bepalingen, zoals de verplichting om belangrijke deelnemingen openbaar te maken en mededingingsrechtelijke regels met betrekking tot fusies en overnames, die op ons van toepassing kunnen zijn en die een vijandig overnamebod, fusie, wijziging in het bestuur of andere wijziging inzake controle moeilijker kunnen maken. Deze bepalingen kunnen potentiële overnamepogingen die derden overwegen 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 de Galapagos Groep

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.

Corporate governance

Corporate governance
bij Galapagos in 2015

“

De succesvolle NASDAQ IPO heeft onze zichtbaarheid bij Amerikaanse investeerders vergroot, met als resultaat meer aandeelhouders en berichtgeving door analisten bij banken. In het najaar van 2015 hebben we een IR-vestiging in Boston geopend.

Elizabeth Goodwin

VP Corporate Communications & Investor Relations



Galapagos' corporate governance beleid

Wij gebruiken de Belgische Corporate Governance Code 2009 (beschikbaar op www.corporategovernancecommittee.be) als referentiecode. De Raad van Bestuur van Galapagos NV heeft een Corporate Governance Charter goedgekeurd. Dit Corporate Governance Charter (dat beschikbaar is op onze website, www.glp.com), is een aanvulling op de wetgeving, op de statuten van Galapagos NV en op de corporate governance bepalingen zoals vervat in het Wetboek van vennootschappen en de Belgische Corporate Governance Code 2009.

De Raad van Bestuur neemt zich voor om steeds de principes van de Belgische Corporate Governance Code 2009 na te leven. Niettegenstaande dit voornemen, is de Raad van Bestuur van mening dat het gerechtvaardigd kan zijn om bepaalde bepalingen van de Corporate Governance Code niet na te leven, gelet op onze activiteiten, onze omvang en de specifieke omstandigheden waarin we werkzaam zijn. In dergelijke gevallen, die uitdrukkelijk vermeld worden in deze corporate governance verklaring, zal de Raad van Bestuur het principe "pas toe of leg uit" naleven. Zie ook de rubriek "Remuneratie van niet-uitvoerende Bestuurders van Galapagos NV".

Naast de informatie die hieronder is opgenomen, verwijzen wij eveneens naar de rubriek "Risicobeheer" en de rubriek "Risicofactoren" van dit verslag voor een beschrijving van de belangrijkste kenmerken van onze interne controle- en risicobeheersystemen. De rubriek "Risicobeheer" en de rubriek "Risicofactoren" zijn door middel van deze verwijzing geïncorporeerd in deze corporate governance verklaring.

Raad van Bestuur van Galapagos NV

Samenstelling van de Raad van Bestuur van Galapagos NV

Onno van de Stolpe – Zie "Samenstelling van het Directiecomité van Galapagos NV" voor een biografie.

Rajesh Parekh, MA, DPhil is sinds 2004 voorzitter van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Raj is vennoot van Advent Life Sciences LLP, waartoe hij is toegetreden in 2005. Gedurende zijn academische loopbaan aan Oxford University heeft hij Oxford GlycoSciences PLC mee opgericht, waar hij als *Chief Scientific Officer* en *Chief Executive Officer* in dienst was van 1988 tot de verkoop van de vennootschap aan Celltech Group PLC (nu UCB SA) in 2003. Hij heeft opgetreden als oprichter of bestuurder van verschillende vennootschappen die actief zijn in de biowetenschappelijke sector in de Verenigde Staten en Europa, met inbegrip Celldex Therapeutics, Inc.; Avila Therapeutics, Inc.; EUSA Pharma (Europe) Limited; Thiakis Limited; Biocartis NV en Amsterdam Molecular Therapeutics (AMT) Holding NV (nu uniQure). Raj is momenteel lid van de raad van bestuur van Advent Venture Partners; Advent Life Sciences LLP; Aleta Inc.; Arrakis, Inc.; Aura Inc.; Artax Inc.; Capella BioSciences Ltd.; Cellnovo Limited; Itara Ltd.; Levicept Limited; PE Limited; en Project Paradise Limited. Hij is ook lid van de raad van toezicht van het Novartis Venture Fund. Hij heeft een MA diploma in Biochemie en een DPhil diploma in Moleculaire Geneeskunde ontvangen van de Universiteit van Oxford, waar hij ook actief is geweest als *Senior Research Fellow* en Professor.

Harrold van Barlingen, Ph.D. is sinds 2005 lid van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Harrold is gedelegeerd bestuurder en oprichter van Thuja Capital BV, Thuja Capital Holding BV en Thuja Capital Management BV. Voordat hij Thuja Capital oprichtte, stond hij aan het hoofd van de biowetenschappelijke afdeling van AlpInvest Partners BV van 2001 tot 2006, waar hij een portfolio van meer dan 30 vennootschappen beheerde. Voordien was hij als strategisch en managementconsultant actief bij Boston Consulting Group ("BCG") van 1999 tot 2002. Voor zijn tijd bij BCG, leidde hij de continentale activiteiten van The Lewin Group (een dochtervennootschap van Quintiles), een internationaal actieve vennootschap gespecialiseerd in het gebied van gezondheidseconomie. Hij ontving een MSc diploma in Medische



Biologie en een Ph.D. diploma in Geneeskunde, beide van de Universiteit Utrecht. Hij was gast-wetenschapper aan de University of Chicago van 1991 tot 1992 en is de auteur van diverse *peer-reviewed* wetenschappelijke en farmaco-economische papers. Hij is momenteel lid van de raad van toezicht van Encare Biotech BV, TheraSolve NV (voorzitter) en Hemics BV (voorzitter). Daarnaast was hij gedurende de afgelopen vijf jaar eveneens lid van de raad van bestuur van Okapi Sciences NV, arGEN-X NV en Curacyte GmbH.

Werner Cautreels, Ph.D. is sinds 2009 lid van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Werner is Voorzitter, CEO en lid van de raad van bestuur van Selecta Biosciences, Inc. In 1998 trad hij in dienst bij Solvay Pharmaceuticals SA, waar hij de functies van *Global Head of R&D* en vanaf 2005 van *Global Chief Executive Officer* vervulde, en dit tot de vennootschap werd overgenomen door Abbott Laboratories Inc. in februari 2010. Vóór hij zijn functies bij Solvay opnam, was hij werkzaam bij Sanofi S.A., Sterling Winthrop, Inc. en Nycomed Amersham PLC in verscheidene R&D management posities in Europa en in de Verenigde Staten van 1979 tot 1998. Werner was bestuurder van Innogenetics NV en ArQule, Inc. van 1999 tot 2006. Hij was Voorzitter van de Belgisch-Luxemburgse Kamer van Koophandel voor Rusland en Wit-Rusland tot juni 2010. Hij studeerde af aan de Universiteit van Antwerpen met een Doctoraat in Chemie, met specialisatie in massaspectrometrie. Hij volgde zijn management en financiële opleiding aan de Harvard Business School. Werner is momenteel eveneens lid van de raad van bestuur van Seres Health, Inc.

Howard Rowe, JD is sinds 2010 lid van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Howard is *Managing Director* van Hayfin Capital Management LLP. Vóór hij bij Hayfin Capital Management actief werd, was hij *Managing Director* bij The Goldman Sachs Group, Inc. waar hij verschillende rollen binnen de gezondheidszorgsector vervulde gedurende zijn 12 jaar bij de onderneming. Zijn meest recente rollen bij Goldman Sachs waren als deel van de *European Special Situations* en *Principal Strategies* teams, waarbinnen hij de private investeringsactiviteiten in gezondheidszorg opstartte en leidde. Gedurende die tijd was hij lid van de raden van bestuur van EUSA Pharma (Europe) Limited, Healthcare Brands International Limited, SmallBone Innovations, Inc. en Ikonisys, Inc. Vóór zijn investeringsactiviteiten, was Howard een *senior* lid van het *European Healthcare Investment Banking* team. In deze functie adviseerde hij een groot aantal vennootschappen op het gebied van fusies en overnames en bedrijfsfinanciering. Voordat hij bij Goldman Sachs werkte, was hij advocaat vennootschapsrecht bij het advocatenkantoor Sullivan & Cromwell LLP. Howard behaalde zijn *Bachelor of Science* diploma in Psychobiologie aan de University of Southern California en zijn rechtendiploma aan Harvard Law School. Hij is momenteel eveneens lid van de raad van bestuur van MedAvante, Inc.

Katrine Bosley is sinds 2013 lid van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Katrine is sinds juni 2014 Voorzitter, CEO en lid van de raad van bestuur van Editas Medicine, Inc. Voordat zij bij Editas actief werd, was zij *Entrepreneur-in-Residence* bij The Broad Institute van 2013 tot 2014. Van 2009 tot 2012 was zij Voorzitter, CEO en lid van de raad van bestuur van Avila Therapeutics, Inc., dat in 2012 werd overgenomen door Celgene Corporation. Katrine was *President, Celgene Avilomics Research* bij Celgene in 2012. Vóór haar tijd bij Avila Therapeutics was Katrine *Vice President, Strategic Operations* bij Adnexus, een Bristol-Myers Squibb R&D vennootschap, en daarvoor was zij *Vice President, Business Development* bij Adnexus Therapeutics, Inc. Katrine vervoegde Adnexus Therapeutics van Biogen Idec, Inc. waar zij verschillende rollen vervulde in *business development*, commerciële activiteiten en portfolio strategie in de Verenigde Staten en Europa. Voordien was zij lid van het gezondheidszorgteam bij de risicokapitaal investeringsmaatschappij Highland Capital Partners, Inc. Katrine studeerde af van Cornell University met een B.A. diploma in Biologie. Katrine is momenteel Voorzitter van de raad van bestuur van Genocoe Biosciences, Inc. en lid van de raad van bestuur van Scholar Rock, LLC. Zij is eveneens lid van de raad van bestuur van de Biotechnology Innovation Organization en is lid van een toekenningscomité van de Wellcome Trust.

Christine Mummery, Ph.D. is sinds 30 september 2015 lid van de Raad van Bestuur van Galapagos NV. Christine is hoogleraar Ontwikkelingsbiologie en Hoofd van de afdeling Anatomie en Embryologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in Nederland sinds 2008 en hoogleraar vasculaire technologie aan de Technische Universiteit van Twente in Nederland sinds september 2015. In 2007 was zij een *Radcliffe fellow* aan het Harvard Stem Cell Institute en Massachusetts General Hospital wanneer daar geïnduceerde pluripotente stamcellen werden ontwikkeld en zij was de eerste om deze van patiënten te kunnen voortbrengen in Nederland. In 2002 werd zij hoogleraar aan het Utrechts Universitair Medisch Centrum. Zij was van 1981 tot 1984 postdoctoraal onderzoeker bij het Hubrecht Instituut



in Utrecht, waar zij later ook stafid en groepsleider werd tot 2008. Christine behaalde haar B.S. in Fysica, Electronica en Wiskunde aan de University of Nottingham en haar doctoraat in Biofysica aan London University in het Verenigd Koninkrijk. Haar primaire focus ligt op dit moment bij de ontwikkeling en gebruik van stamcellen in cardiovasculaire ontwikkelingen en ziektebeelden. Christine was lid van de ethische raden van het ministerie van VWS, is lid van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), hoofdredacteur/redactielid van Cell Press journal Stem Cell Reports, voormalig bestuurslid van de International Society for Stem Cell Research en voormalig voorzitter van de International Society of Differentiation. Zij was mede-oprichter van Pluriomics BV. Daarnaast is ze bestuurslid van de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMW) en voorzitter van de raad van bestuur van het hDMT (Institute for human Organ and Disease Model technologies), een non-profit R&D instituut dat Galapagos mede heeft opgericht. Zij is lid van het toekenningscomité voor de European Research Council, de Wellcome Trust (*ad hoc*) en de Heineken Jury Prize (KNAW).

Over de Raad van Bestuur van Galapagos NV

De Raad van Bestuur van Galapagos NV bestaat uit minimaal vijf leden en maximaal negen leden, waaronder de Voorzitter en de CEO. De Voorzitter is een niet-uitvoerende Bestuurder en bekleedt niet de functie van CEO. De Raad van Bestuur telt minimaal drie onafhankelijke Bestuurders.

De Bestuurders worden benoemd door de Algemene Vergadering, op voorstel van de Raad van Bestuur, voor een hernieuwbaar mandaat van maximum vier jaar. In geval van voortijdige vacature in de Raad van Bestuur, hebben de overblijvende Bestuurders het recht voorlopig in de vacature te voorzien totdat de Algemene Vergadering een nieuwe Bestuurder benoemt. Het Benoemings- en Remuneratiecomité draagt kandidaat-bestuurders voor ter goedkeuring van de Raad van Bestuur en verstrekt advies over benoemingsvoorstellen die door de aandeelhouders geformuleerd werden, telkens rekening houdend met de noden van Galapagos en de door de Raad van Bestuur vastgelegde selectiecriteria.

Met uitzondering van Dhr. Onno van de Stolpe, zijn alle leden van de Raad van Bestuur niet-uitvoerende Bestuurders.

In 2015 waren de volgende personen lid van de Raad van Bestuur: Dr. Raj Parekh (Voorzitter), Ir. Onno van de Stolpe (CEO), Dr. Harrold van Barlingen, Dr. Werner Cautreels, Dhr. Howard Rowe, Mw. Katrine Bosley en Dr. Christine Mummery (vanaf 30 september 2015); de vier laatstgenoemden werden aangesteld als onafhankelijke Bestuurders in de zin van artikel 526^{ter} van het Wetboek van vennootschappen.

De taak van de Raad van Bestuur is om het succes van Galapagos op lange termijn na te streven door het waarnemen van de bevoegdheden en verantwoordelijkheden van de Raad van Bestuur zoals voorzien in de Belgische vennootschapswetgeving, en door ondernemend leiderschap te combineren met de gepaste risicoinschatting en -beheersing. De expertise en ervaring van de leden van de Raad van Bestuur blijkt uit hun diverse activiteiten en mandaten.

In 2015 hield de Raad van Bestuur 4 gewone vergaderingen, 11 vergaderingen via telefoonconferentie om specifieke zaken te bespreken en 4 vergaderingen in de aanwezigheid van een notaris (met betrekking tot de uitgifte van het Warrantplan 2015, Warrantplan 2015 (B), Warrantplan 2015 RMV en de uitgifte van aandelen met opheffing van het voorkeursrecht van de bestaande aandeelhouders).

De aanwezigheidsscore (in persoon of vertegenwoordigd door een collega Bestuurder) van de leden van de Raad van Bestuur die in functie waren op 31 december 2015 was als volgt: Dr. Parekh: 100%; Dhr. Van de Stolpe: 95%; Dr. Cautreels: 100%; Dr. Van Barlingen: 95%; Dhr. Rowe: 95%; Mw. Bosley 100% en Dr. Mummery: 100%. Het globale aanwezigheidspercentage bedroeg 98%. Bovendien hebben bepaalde leden van de Raad van Bestuur ook deelgenomen aan een aantal vergaderingen met wetenschappelijk personeel van de Groep.

De Raad van Bestuur is een collegiaal orgaan. Wij hanteren geen formele procedures om de Raad van Bestuur, zijn comités en zijn individuele Bestuurders te evalueren; de Raad van Bestuur is van mening dat dergelijke evaluatie kan gebeuren op een permanente en informele basis in het kader van de vergaderingen van de Raad van Bestuur en zijn comités.



Galapagos voldeed in 2015 aan de vereisten van de Wet van 28 juli 2011 met betrekking tot gender diversificatie in de Raad van Bestuur, en de Raad van Bestuur zal de naleving hiervan in de toekomst blijven opvolgen.

Comités

De Raad van Bestuur heeft een Directiecomité, een Auditcomité en een Benoemings- en Remuneratiecomité opgericht.

Directiecomité

Samenstelling van het Directiecomité van Galapagos NV



Onno van de Stolpe richtte Galapagos NV op in 1999 en is vanaf 1999 tot heden actief als onze *Chief Executive Officer* en lid van de Raad van Bestuur. Van 1998 tot 1999 was hij *Managing Director of Genomics* bij IntroGene BV (later Crucell NV, dat in 2011 werd overgenomen door Johnson & Johnson Services, Inc.). Voordat hij in 1998 bij IntroGene actief werd, was hij gedelegeerd bestuurder van Molecular Probes Europe BV. Hij richtte deze Europese hoofdzetel op nadat hij eerder bij Molecular Probes, Inc. in de Verenigde Staten werkzaam was. Voordien werkte hij voor The Netherlands Foreign Investment Agency in Californië, waar hij verantwoordelijk was voor de recrutering van bedrijven actief in de biotechnologie- en medische apparatensector om zich in Nederland te vestigen. Onno startte zijn carrière als *Manager of Business Development* bij MOGEN International NV in Leiden. Hij behaalde een MSc diploma aan Wageningen University. Onno is eveneens lid van de raad van toezicht van de Stichting Institute for Human Organ and Disease Model Technologies en was in het verleden lid van de raad van bestuur van DCPrime BV.



Bart Filius, MBA is sinds december 2014 actief als onze *Chief Financial Officer*. Daarvoor heeft Bart meer dan 13 jaar bij Sanofi SA gewerkt, waar hij gedurende de laatste drie jaar *Chief Financial Officer* van Sanofi Europe was. Eerder bij Sanofi was hij de *Country Manager* en *Chief Financial Officer* van Sanofi in Nederland. Daarvoor was hij *Vice President for Mergers & Acquisitions*, gedurende welke periode hij de verkoop van verschillende bedrijfsonderdelen leidde en voltooide. Voordat hij Sanofi vervoegde, was hij strategisch consultant bij Arthur D. Little. Bart behaalde een MBA diploma aan INSEAD en een bachelor diploma in bedrijfseconomie aan Nyenrode Business Universiteit.



Piet Wigerinck, Ph.D. is sinds april 2008 actief bij Galapagos en werkte voordien bij Tibotec-Virco Comm. VA (een dochtervennootschap van Johnson & Johnson Services, Inc.) waar hij *Vice President, Drug Discovery, Early Development and CM&C* en lid van het Managementcomité was. Hij startte zijn professionele carrière bij de Janssen Research Foundation in 1992 als medicinaal chemicus. Vervolgens trad hij in dienst bij Tibotec Group NV in 1998, waar, onder zijn leiding, TMC114 (Prezista™) en TMC435 (Olysio™) geselecteerd en verder ontwikkeld werden in klinische studies. Piet speelde een cruciale rol bij de uitbreiding van Tibotecs activiteiten naar nieuwe ziektes zoals Hepatitis C en begeleidde verschillende middelen tot in Fase 1 en Fase 2 klinische studies. Hij brengt meer dan 25 jaar ervaring in onderzoek en ontwikkeling bij zowel grote farmaceutische bedrijven als biotechnologiebedrijven mee naar Galapagos. Piet behaalde een Ph.D. diploma aan de K.U. Leuven en is uitvinder in meer dan 25 patentaanvragen.



Andre Hoekema, Ph.D. is verantwoordelijk voor fusies en overnames, licenties en intellectuele eigendom bij Galapagos. Hij heeft sinds 2006 de leiding over de ontwikkeling van onze strategie inzake farmaceutische allianties en is de architect van onze samenwerking met AbbVie voor CF. Andre kwam in maart 2005 naar Galapagos van Invitrogen Corporation, waar hij *Managing Director of Corporate Development Europe* was en de licentie- en M&A-activiteiten voor Invitrogen Europe leidde. Hij brengt 30 jaar aan ervaring met zich mee van posities bij Molecular Probes Europe BV (*Managing Director* van de Europese vestiging), Crucell NV (*Director of Business Development and Intellectual Property*), Koninklijke DSM NV, MOGEN International NV (research en project management), en Genentech, Inc. (postdoctoraal onderzoeker). Andre studeerde Chemie en behaalde een Ph.D. diploma aan de Universiteit Leiden. Tijdens zijn

doctoraal onderzoek vond hij het binaire vectorsysteem voor de genetische manipulatie van planten uit, dat hij in 1983 in *Nature* publiceerde. Dit is sindsdien de wereldwijde standaard op het gebied van landbouwkundige biotech geworden. Hij is auteur van meer dan 30 *peer-reviewed* wetenschappelijke papers en is uitvinder van meer dan 20 reeksen patentaanvragen, die tot 15 toegekende patenten in de Verenigde Staten hebben geleid. Andre was in het verleden lid van de raad van toezicht van VitalNext BV.

Over het Directiecomité van Galapagos NV

Tot de taken van het Directiecomité behoren de volgende onderwerpen: het onderzoeken, identificeren en ontwikkelen van strategische mogelijkheden en voorstellen die kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van Galapagos in het algemeen, het opstellen en ontwikkelen van beleidslijnen die ter goedkeuring voorgelegd worden aan de Raad van Bestuur, het leiden van Galapagos via, onder andere, de uitvoering van beleidsrichtlijnen, het toezicht op de bedrijfsresultaten in vergelijking met de strategische doelstellingen, de plannen en de budgetten, en het ondersteunen van de CEO bij het dagelijks bestuur van Galapagos.

Op 31 december 2015, bestond het Directiecomité uit vier leden: Dhr. Van de Stolpe (CEO en gedelegeerd Bestuurder), Dhr. Bart Filius (CFO), Dr. Piet Wigerinck (*Chief Scientific Officer*) en Dr. Andre Hoekema (*Senior Vice President, Corporate Development*).

Het Directiecomité komt regelmatig, en in principe eens per maand, samen.

Auditcomité

De taak van het Auditcomité bestaat in het opvolgen van financiële rapportering en het verifiëren van financiële data, het opvolgen van interne controlemechanismen, het evalueren en verifiëren van systemen van risicobeheer en het opvolgen van interne en externe auditactiviteiten.

Het Auditcomité bestond op het einde van 2015 uit de volgende drie Bestuurders: Dr. Cautreels (Voorzitter), Dr. Van Barlingen en Dhr. Rowe. Alle leden van het Auditcomité zijn niet-uitvoerende Bestuurders, en de meerderheid is onafhankelijk in de zin van artikel 526^{ter} van het Wetboek van vennootschappen. De Voorzitter is een onafhankelijke, niet-uitvoerende Bestuurder, die uitgebreide expertise bezit in financiële aangelegenheden (met inbegrip van algemene boekhouding en financiële rapportering) en aangelegenheden van audit, interne controle en risicobeheersing. De andere leden hebben eveneens aanzienlijke ervaring in deze materies.

In 2015 werden 5 vergaderingen gehouden door het Auditcomité waarin aangelegenheden werden behandeld als nazicht van audit, risico management en toezicht op financiële verslaggeving. Het Auditcomité treedt op als collegiaal orgaan. De globale aanwezigheidsgraad (aanwezig of vertegenwoordigd) bij vergaderingen van het Auditcomité tijdens het jaar 2015 bedroeg 93%. Bepaalde vergaderingen werden gehouden in aanwezigheid van de Commissaris.

Benoemings- en Remuneratiecomité

Het Benoemings- en Remuneratiecomité heeft een dubbele taak: enerzijds het geven van aanbevelingen aan de Raad van Bestuur m.b.t. het verloningsbeleid van Galapagos en de vergoeding van Bestuurders en leden van het Directiecomité, anderzijds het selecteren van juiste kandidaten en het formuleren van aanbevelingen aan de Raad van Bestuur i.v.m. de benoeming van Bestuurders en leden van het Directiecomité.

Het Benoemings- en Remuneratiecomité bestond op het einde van 2015 uit de volgende drie niet-uitvoerende Bestuurders: Dr. Parekh (Voorzitter), Dr. Cautreels en Mw. Bosley; de meerderheid van hen is onafhankelijk Bestuurder. Het Comité heeft de nodige expertise op het gebied van remuneratiebeleid.

Het Benoemings- en Remuneratiecomité komt minstens twee keer per jaar samen. In 2015 heeft het Benoemings- en Remuneratiecomité 6 vergaderingen gehouden, inzake materies zoals de toekenning van warranten en bonussen, de herziening van ons remuneratiebeleid en salarisverhogingen. Het Benoemings- en Remuneratiecomité treedt op als een collegiaal orgaan. De globale aanwezigheidsgraad (aanwezig of vertegenwoordigd) bij vergaderingen van het Benoemings- en Remuneratiecomité tijdens het jaar 2015 bedroeg 100%. De CEO nam deel aan de vergaderingen van dit Comité wanneer de remuneratie van de andere leden van het Directiecomité werd behandeld.

Samenstelling van de comités binnen de Raad van Bestuur van Galapagos NV (met uitzondering van het Directiecomité)

	Auditcomité	Benoemings- en Remuneratiecomité
Onno van de Stolpe		
Raj Parekh		*
Harrold van Barlingen	●	
Werner Cautreels ¹	*	●
Howard Rowe ¹	●	
Katrine Bosley ¹		●
Christine Mummery ¹		

● geeft aan dat de Bestuurder lid is van het comité

* geeft aan dat de Bestuurder voorzitter is van het comité

¹ geeft aan dat de Bestuurder een onafhankelijke bestuurder is in de zin van artikel 526^{ter} van het Wetboek van vennootschappen.



Kapitaal en aandelen van Galapagos NV

Kapitaalverhogingen en uitgiftes van aandelen door Galapagos NV in 2015

Op 1 januari 2015 bedroeg het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV €163.904.134,89 vertegenwoordigd door 30.299.129 aandelen. In de loop van 2015 waren er vier kapitaalverhogingen door de uitoefening van warrants, resulterend in de uitgifte van 1.244.714 nieuwe aandelen, een verhoging van het maatschappelijk kapitaal met €6.733.902,74 en een toename van de rekening uitgiftepremies met €5.269.197,19. Bovendien heeft Galapagos NV op 19 mei 2015 7.532.499 nieuwe aandelen uitgegeven in het kader van een gelijktijdige openbare aanbidding in de Verenigde Staten en private plaatsing in Europa en landen buiten de Verenigde Staten en Canada. Dit resulteerde in een verhoging van het maatschappelijk kapitaal met €40.750.819,59 en een toename van de rekening uitgiftepremies met €237.951.643,41. Op het einde van 2015 bedroeg het totaal maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV €211.388.857,22 vertegenwoordigd door 39.076.342 aandelen.

Op 30 april 2015 werden door de Raad van Bestuur binnen het kader van het toegestaan kapitaal 532.053 warrants uitgegeven (na aanvaarding) voor de Bestuurders en een zelfstandige consulent van Galapagos NV en voor werknemers van de Groep onder een nieuw warrantplan ("Warrantplan 2015"). Het aanbod van warrants aan de Bestuurders en de leden van het Directiecomité van Galapagos NV onder Warrantplan 2015 werd goedgekeurd door de Gewone Algemene Vergadering van 28 april 2015. De warrants die werden uitgegeven onder Warrantplan 2015 hebben een looptijd van 8 jaar en een uitoefenprijs van €28,75.

Op 21 december 2015 werden door de Raad van Bestuur voorwaardelijk en binnen het kader van het toegestaan kapitaal maximaal 700.000 warrants uitgegeven (onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigen) voor de Bestuurders en een zelfstandige consulent van Galapagos NV en voor werknemers van de Groep onder nieuwe warrantplannen ("Warrantplan 2015 (B)" en "Warrantplan 2015 RMV"). Het aanbod van warrants aan de Bestuurders en de leden van het Directiecomité van Galapagos NV onder Warrantplan 2015 (B) werd goedgekeurd door de Bijzondere Algemene Vergadering van 22 december 2015. De warrants uit te geven onder Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV hebben een looptijd van 8 jaar en een uitoefenprijs van €49,00. De aanvaarding van in het totaal 496.500 warrants onder deze twee plannen werd vastgesteld op 2 maart 2016.

Aantal en vorm van de Galapagos aandelen

Van de 39.076.342 aandelen van Galapagos NV uitstaande op het einde van 2015, waren er 538.696 aandelen op naam en 38.537.646 gedematerialiseerde aandelen. Alle aandelen zijn uitgegeven, zijn volledig volstort en zijn van dezelfde klasse.

Rechten verbonden aan de Galapagos aandelen

Elk aandeel (i) geeft zijn houder het recht op één stem bij de Aandeelhoudersvergaderingen; (ii) vertegenwoordigt een gelijke fractie van het kapitaal, heeft gelijke rechten en verplichtingen, en geeft recht op een evenredig aandeel in de winsten van Galapagos NV; en (iii) geeft zijn houder een voorkeurrecht om in te tekenen op nieuwe aandelen, converteerbare obligaties of warrants in verhouding tot het deel van het maatschappelijk kapitaal dat door de aandelen wordt vertegenwoordigd die de houder reeds bezit. Het voorkeursrecht kan worden beperkt of opgeheven, door een besluit goedgekeurd door de Algemene Vergadering, of door de Raad van Bestuur op voorwaarde dat de Algemene Vergadering hem daartoe gemachtigd heeft, en dit conform het Wetboek van vennootschappen en de statuten van Galapagos NV.



Toegestaan kapitaal van Galapagos NV

Conform de statuten, verleende de Buitengewone Algemene Vergadering van Galapagos NV aan de Raad van Bestuur de machtiging om het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV te verhogen, in één of meerdere malen, en onder bepaalde voorwaarden die *in extenso* zijn uiteengezet in de statuten van Galapagos NV. Deze machtiging werd vernieuwd en is geldig voor een periode van vijf jaar vanaf de datum van vernieuwing van deze machtiging, nl. 23 mei 2011. De Raad van Bestuur kan het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV verhogen binnen het kader van het toegestaan kapitaal met een bedrag tot €142.590.770,44. In 2015 heeft de Raad van Bestuur van Galapagos NV driemaal gebruik gemaakt van het recht om in het kader van het toegestaan kapitaal het kapitaal te verhogen: (1) op 30 april 2015, in het kader van de uitgifte van Warrantplan 2015, waaronder een maximum van 532.053 nieuwe aandelen kan worden uitgegeven voor een totale maximale kapitaalverhoging van €2.878.406,73 (plus uitgiftepremie); (2) op 19 mei 2015, in het kader van een gelijktijdige openbare aanbidding in de Verenigde Staten en private plaatsing in Europa en landen buiten de Verenigde Staten en Canada, wat resulteerde in een verhoging van het maatschappelijk kapitaal met €40.750.819,59 (plus uitgiftepremie) en de uitgifte van 7.532.499 nieuwe aandelen; en (3) in het kader van de uitgifte van Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV, waaronder, onder voorbehoud van aanvaarding van de aangeboden warrants door de begunstigden, een maximum van 700.000 nieuwe aandelen kan worden uitgegeven voor een totale maximale kapitaalverhoging van €3.787.000,00 (plus uitgiftepremie). Op 31 december 2015 bleef er een bedrag van €70.410.696,51 beschikbaar onder het toegestaan kapitaal.

Bij het verhogen van het maatschappelijk kapitaal binnen de grenzen van het toegestaan kapitaal, kan de Raad van Bestuur, in het belang van Galapagos NV, de voorkeurrechten van de aandeelhouders beperken of opheffen, zelfs indien deze beperking of opheffing gedaan is ten gunste van één of meerdere bepaalde personen andere dan de werknemers van Galapagos NV of haar dochtervennootschappen.

Procedure voor wijzigingen aan het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV

Overeenkomstig het Wetboek van vennootschappen, kan Galapagos NV haar kapitaal verhogen of verminderen door een beslissing genomen door de Buitengewone Algemene Vergadering met een meerderheid van 75% van de stemmen en waar minstens 50% van het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien het aanwezigheidsquorum van 50% niet bereikt is, moet een nieuwe Buitengewone Algemene Vergadering worden bijeengeroepen waarbij de Aandeelhouders over de agendapunten kunnen beslissen ongeacht het percentage van het maatschappelijk kapitaal dat op deze vergadering aanwezig of vertegenwoordigd is. Er zijn in dit opzicht geen voorwaarden die door de statuten van Galapagos NV worden opgelegd die meer restrictief zijn dan wat vereist is door wet.

In het kader van de bevoegdheden onder het toegestaan kapitaal, kan de Raad van Bestuur het kapitaal van Galapagos NV ook verhogen zoals dat in de statuten wordt uiteengezet.

Inkoop en verkoop van eigen aandelen door Galapagos

Overeenkomstig het Wetboek van vennootschappen, kan Galapagos NV, onder voorbehoud van de voorwaarden van het Wetboek van vennootschappen, eigen aandelen verwerven of vervreemden door een beslissing genomen door de Buitengewone Algemene Vergadering met een meerderheid van 80% van de stemmen en waar minstens 50% van het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien het aanwezigheidsquorum van 50% niet bereikt is, moet een nieuwe Buitengewone Algemene Vergadering worden bijeengeroepen waarbij de Aandeelhouders over de agendapunten kunnen beslissen ongeacht het percentage van het maatschappelijk kapitaal dat op deze vergadering aanwezig of vertegenwoordigd is. Deze regels zijn eveneens van toepassing op de inkoop van aandelen van Galapagos NV door haar dochtervennootschappen.

De Raad van Bestuur heeft momenteel geen machtiging van de Buitengewone Algemene Vergadering om eigen aandelen te verwerven of vervreemden.



Op 31 december 2015 bezaten noch Galapagos NV, noch haar dochtervennootschappen, noch enige derde handelend voor rekening van Galapagos, enige aandelen in Galapagos NV.

Beschermingsconstructies tegen overname in de statuten van Galapagos NV

De statuten van Galapagos NV bevatten momenteel geen constructies ter bescherming tegen overname.

Bepalingen in de Belgische wetgeving i.v.m. overnamebiedingen

Volgens Belgisch recht vallen openbare overnamebiedingen voor alle uitstaande stemrechtverlenende effecten uitgegeven door een emittent onder het toezicht van de FSMA. Indien deze oordeelt dat een overname een schending impliceert van het Belgisch recht, kan dit aanleiding geven tot opschorting van de uitoefening van rechten verbonden aan aandelen die werden verworven in het kader van de beoogde overname. Volgens de Belgische Wet van 1 april 2007 op de openbare overnamebiedingen, moet een verplicht openbaar bod worden uitgebracht wanneer een persoon, ten gevolge van een eigen verwerving of een verwerving door in onderling overleg met hem handelende personen, rechtstreeks of niet-rechtstreeks meer dan 30% van de effecten met stemrecht houdt in een vennootschap met maatschappelijke zetel in België waarvan de effecten zijn toegelaten tot de handel op een gereguleerde of erkende markt. De overnemer dient alle andere aandeelhouders de gelegenheid te geven hun aandelen te verkopen tegen het hoogste van de volgende twee bedragen: (i) de hoogste prijs, die over een periode van 12 maanden vóór de aankondiging van het bod werd geboden voor de betrokken effecten door de bieder en (ii) het gewogen gemiddelde van de koersen op de meest liquide markt voor de betrokken effecten over de dertig laatste kalenderdagen voorafgaand aan de datum waarop de verplichting voor de bieder ontstaat.

Procedure voor statutenwijzigingen van Galapagos NV

Volgens het Wetboek van vennootschappen kan een wijziging van de statuten, zoals een verhoging of vermindering van kapitaal van Galapagos NV, en bepaalde andere gevallen zoals de goedkeuring van de ontbinding, fusie of splitsing van Galapagos NV, alleen doorgevoerd worden met de toestemming van minstens 75% van de geldig uitgebrachte stemmen op de Buitengewone Algemene Vergadering waar minstens 50% van het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien het aanwezigheidsquorum van 50% niet bereikt is, moet een nieuwe Buitengewone Algemene Vergadering worden bijeengeroepen waarbij de aandeelhouders over de agendapunten kunnen beslissen ongeacht het percentage van het maatschappelijk kapitaal dat op deze vergadering aanwezig of vertegenwoordigd is.

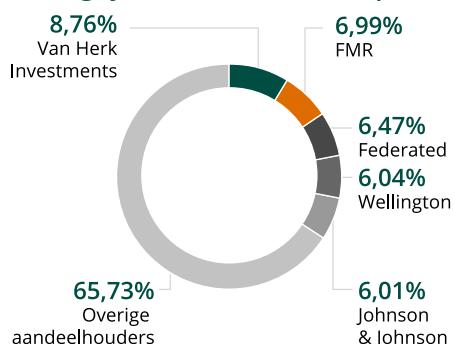
Aandeelhouders

Belangrijke aandeelhouders van Galapagos NV

Op basis van verklaringen van belangrijke deelnemingen die Galapagos NV heeft ontvangen overeenkomstig het Belgisch recht en de verklaringen die werden ingediend bij de *US Securities and Exchange Commission* in de vorm van zogenaamde *Schedules 13G* overeenkomstig het Amerikaans recht, zijn de aandeelhouders die op 31 december 2015 5% of meer van haar aandelen bezitten de volgende: Van Herk Investments BV (3.423.363 aandelen of 8,76%), FMR LLC (2.732.508 aandelen of 6,99%), Federated Investors, Inc. (2.528.773 aandelen of 6,47%), Wellington Management Group LLP (2.359.857 aandelen of 6,04%) en Johnson & Johnson (2.350.061 aandelen of 6,01%).



Belangrijke aandeelhouders op 31 december 2015



Na 31 december 2015, hebben we een gezamenlijke kennisgeving ontvangen van Gilead Sciences, Inc. en Galapagos NV, waarbij kennis werd gegeven dat Gilead Sciences, Inc., als resultaat van de inschrijving door haar 100% dochteronderneming Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company op een kapitaalverhoging, waardoor deze op 19 januari 2016 6.760.701 nieuwe aandelen van Galapagos NV ontving, indirect een belang van 14,75% had van het totale aantal uitstaande aandelen op 19 januari 2016. Daardoor werd een 10% kennisgevingsdrempel van stemrechten in Galapagos NV overschreden. Op 28 januari 2016 hebben we een transparantiemelding ontvangen van

Wellington Management Group LLP, waarbij deze kennis heeft gegeven van een passieve daling van haar deelneming, als gevolg van bovenvermelde kapitaalverhoging, tot onder de laagste 5% kennisgevingsdrempel van stemrechten in Galapagos NV. Op 1 maart 2016 hebben we een transparantiemelding ontvangen van Johnson & Johnson, waarbij deze kennis heeft gegeven dat vennootschappen onder haar controle 2.350.061 aandelen verkocht hebben. Johnson & Johnson bleef evenwel aandeelhouder, maar haar deelneming daalde tot onder de laagste 5% kennisgevingsdrempel van stemrechten in Galapagos NV. Op onze website, www.glpg.com, is een overzicht van onze belangrijke aandeelhouders beschikbaar dat rekening houdt met de tot op heden ontvangen transparantiemeldingen en de verklaringen die tot op heden werden ingediend bij de *US Securities and Exchange Commission* in de vorm van zogenaamde *Schedules 13G*.

Op het einde van 2015 had de CEO 538.289 aandelen van Galapagos NV en 636.874 warranten in bezit. De andere leden van het Directiecomité hadden samen 17.852 aandelen en 740.000 warranten in bezit. De andere leden van de Raad van Bestuur hadden samen 16.074 aandelen en 115.730 warranten in bezit. Elke warrant geeft recht om in te schrijven op één aandeel van Galapagos NV.

Overeenkomsten tussen Galapagos NV aandeelhouders

Op datum van dit verslag heeft Galapagos NV geen kennis van het bestaan van overeenkomsten tussen haar aandeelhouders.

Overeenkomsten met belangrijke Galapagos NV aandeelhouders

Op 23 oktober 2007 heeft Galapagos NV twee overeenkomsten afgesloten met Janssen Pharmaceutica NV, een groepsvennootschap van Johnson & Johnson, met name de *Rheumatoid Arthritis Research Alliance and Option Agreement* en de *Reserved Program Option Agreement*. Deze overeenkomsten werden in maart 2015 beëindigd. Bovendien hebben we op 1 maart 2016 een transparantiemelding ontvangen van Johnson & Johnson, waarbij deze kennis heeft gegeven dat vennootschappen onder haar controle 2.350.061 aandelen verkocht hebben. Johnson & Johnson bleef evenwel aandeelhouder, maar haar deelneming daalde tot onder de laagste 5% kennisgevingsdrempel van stemrechten in Galapagos NV.

In de loop van 2015 waren er geen lock-up overeenkomsten van kracht tussen Galapagos NV en haar aandeelhouders. Op 19 januari 2016 hebben Gilead Sciences, Inc. en Galapagos NV de *closing* afgerond van hun wereldwijde samenwerking voor filgotinib (zie "[Gebeurtenissen na balansdatum](#)"), waarbij Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company \$425 miljoen (€392 miljoen) geïnvesteerd heeft in Galapagos NV door in te schrijven op nieuwe aandelen tegen een prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftpremie. Als gevolg hiervan werd Gilead eigenaar van 6.760.701 aandelen van Galapagos NV, wat 14,75 procent vertegenwoordigde van het aantal uitstaande aandelen van Galapagos NV. In het kader van deze transactie zijn de partijen bepaalde onoverdraagbaarheidsbedingen overeengekomen.



Remuneratieverslag

Vaststelling van de remuneratie van de Bestuurders en Directiecomitéleden van Galapagos NV

De procedure om een remuneratiebeleid te ontwikkelen voor en de remuneratie vast te stellen van de Bestuurders en de leden van het Directiecomité is vastgelegd door de Raad van Bestuur op basis van voorstellen van het Benoemings- en Remuneratiecomité, rekening houdend met relevante *benchmarks* met aangewezen vergelijkbare bedrijven en, voor de leden van het Directiecomité, ook met ons systeem voor prestatiemeting.

De remuneratie van de Bestuurders en de toekenning van warranten aan de Bestuurders worden door de Raad van Bestuur ter goedkeuring voorgelegd aan de Algemene Vergadering en worden slechts na dergelijke goedkeuring geïmplementeerd.

De vaste en variabele remuneratie van de CEO (die een lid van de Raad van Bestuur is) wordt vastgesteld door de Raad van Bestuur op basis van een machtiging verleend door de Algemene Vergadering. De vaste en variabele remuneratie van, en de toekenning van warranten aan de andere leden van het Directiecomité worden bepaald door de Raad van Bestuur, op aanbeveling van het Benoemings- en Remuneratiecomité.

Ons remuneratiebeleid

Principes

De doelstelling van ons remuneratiebeleid is het aantrekken, motiveren en behouden van de gekwalificeerde en ervaren medewerkers die we nodig hebben om onze strategische en operationele doelstellingen te behalen. In het licht van het remuneratiebeleid is de structuur van het remuneratiepakket van het Directiecomité zodanig opgebouwd dat het een evenwicht bewaart tussen enerzijds korte-termijn operationele prestaties en anderzijds de lange-termijn doelstelling om duurzame waarde te creëren, rekening houdend met de belangen van alle *stakeholders*.

De remuneratie van de niet-uitvoerende Bestuurders bestaat uit een vast jaarlijks bedrag, ongeacht het aantal vergaderingen van de Raad van Bestuur die tijdens het jaar worden gehouden, met een corrigerend principe dat, indien de aanwezigheidsscore van een Bestuurder minder dan 75% bedraagt, de jaarlijkse vergoeding proportioneel wordt verminderd. De remuneratie van de niet-uitvoerende Bestuurders bevat geen variabel gedeelte. De remuneratie van de Bestuurders wordt in gelijke schijven betaald op het einde van elk kalender kwartaal.

De remuneratie van de CEO en van de andere leden van het Directiecomité bestaat uit een vast bedrag en een variabel gedeelte (bonus). Salarisverhogingen en bonus zijn gebaseerd op prestaties en worden vastgesteld op grond van ons systeem voor prestatiemeting; dit systeem is gebaseerd op de individuele prestaties (inclusief uitzonderlijke resultaten) in combinatie met onze globale prestaties, in vergelijking met de mate waarin de jaarlijks vastgestelde individuele objectieven en groepsdoelstellingen worden behaald. De groepsdoelstellingen en de doelstellingen van de CEO worden jaarlijks door de Raad van Bestuur vastgesteld, en de doelstellingen van de andere leden van het Directiecomité worden jaarlijks door de CEO vastgesteld in functie van de groepsdoelstellingen vastgesteld door de Raad van Bestuur. De groepsdoelstellingen voor 2015 hielden onder andere elementen in die betrekking hadden op vordering van onze klinische studies, op onze cash positie, alsook op *corporate development* en *business development*; al deze objectieven werden even belangrijk geacht. De mate waarin de CEO zijn objectieven heeft behaald wordt op het einde van het jaar door het Benoemings- en Remuneratiecomité geëvalueerd en wordt besproken en definitief vastgesteld door de Raad van Bestuur, en de mate waarin de andere leden van het Directiecomité hun objectieven hebben behaald wordt op het einde van het jaar door de CEO geëvalueerd in het kader van beoordelingsgesprekken, wordt besproken door het Benoemings- en Remuneratiecomité en wordt uiteindelijk definitief vastgesteld door de Raad van Bestuur.



Volgens de regels van het Senior Management Bonus Plan dat sinds 2006 bestaat, wordt 50% van de bonus onmiddellijk uitbetaald rond het einde van het jaar, en wordt de betaling van de andere 50% uitgesteld gedurende drie jaar. Het uitgestelde deel van 50% is afhankelijk van de wijziging van de koers van het aandeel van Galapagos NV ten opzichte van de Next Biotech Index (waarin koersen worden bijgehouden van biotechbedrijven die genoteerd zijn op Euronext). De koers van het aandeel van Galapagos NV en de Next Biotech Index worden bij het begin en het eind van deze periode van drie jaar berekend door de gemiddelde prijs gedurende respectievelijk de voorgaande en de laatste maand van de driejarige periode.

- Als de wijziging van de aandelenprijs beter of gelijk is aan de wijziging in de Next Biotech Index, dan zal het uitgestelde deel van de bonus aangepast worden aan de stijging/daling van de aandelenprijs en uitbetaald worden
- Als de wijziging van de aandelenprijs tot 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, zal 50% van het uitgestelde deel van de bonus worden aangepast aan de stijging/daling en uitbetaald, en het restant is verbeurd
- Als de wijziging van de aandelenprijs meer dan 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, dan is het uitgestelde deel van de bonus verbeurd

Om recht te hebben op een betaling van een uitgesteld gedeelte van de bonus, moet de begunstigde nog steeds bij ons in dienst zijn.

Bovendien kan de Raad van Bestuur, naast de gewone bonusplannen, op aanbeveling van het Benoemings- en Remuneratiecomité en in het geval van bijzondere verwezenlijkingen, uitzonderlijke speciale bonussen toekennen.

Relatieve belang van de verschillende componenten van de vergoeding

De bonus van de CEO onder het Senior Management Bonus Plan kan maximaal 100% bedragen van het vaste gedeelte van zijn remuneratie voor het jaar waarvoor de bonus wordt toegekend. Het totaal bedrag van de bonussen van de andere leden van het Directiecomité kan onder het Senior Management Bonus Plan maximaal 60% bedragen van het totaal bedrag van het vaste gedeelte van hun remuneratie voor het jaar waarvoor de bonus wordt toegekend. Daarboven genieten de CEO en de andere leden van het Directiecomité van een aantal voordelen zoals pensioenbetalingen, verzekeringen en andere voordelen van alle aard waarvan de geldelijke waarde evenwel beperkt is.

Prestatiepremies in aandelen, opties of andere rechten om aandelen te verwerven

Wij verstrekken geen prestatiepremies in aandelen, opties of andere rechten om aandelen te verwerven. De warranten die worden toegekend aan de leden van de Raad van Bestuur (inclusief de CEO) worden niet beschouwd als (prestatiegerelateerde of andere) variabele remuneratie in de zin van het Wetboek van vennootschappen.

Informatie over het remuneratiebeleid voor de volgende twee jaren

We hebben momenteel geen plannen om in de volgende twee boekjaren substantieel af te wijken van de algemene principes van het remuneratiebeleid dat werd gevolgd in 2015 en de voorgaande jaren, zoals hierboven beschreven.

Remuneratie van niet-uitvoerende Bestuurders van Galapagos NV

Bij beslissing van de Algemene Vergadering van 28 april 2015 werd het totaal maximum bedrag van de jaarlijkse bezoldiging voor alle Bestuurders samen (met uitzondering van Dr. Parekh en de CEO) voor de uitoefening van hun mandaat als Bestuurder van Galapagos NV vastgesteld, op globale basis, op €200.000 (plus onkosten). Dezelfde Algemene Vergadering gaf een volmacht aan de Raad van Bestuur om de bezoldiging van de individuele Bestuurders vast te stellen binnen de grenzen van voormeld globaal bedrag. In het kader van deze volmacht, heeft de Raad van Bestuur, na bespreking door het Benoemings- en Remuneratiecomité, de toewijzing van de totale jaarlijkse bezoldiging voor de Bestuurders voor de uitoefening van hun bestuurdersmandaat als volgt vastgesteld: (a) jaarlijkse bezoldiging voor elke niet-uitvoerende Bestuurder (Dr. Cautreels, Dr. Van Barlingen, Dhr. Rowe en Mw. Bosley): €40.000; en (b) bijkomende



bezoldiging voor de voorzitter van het Auditcomité (Dr. Cautreels): €5.000. Dr. Mummery, die benoemd werd vanaf 30 september 2015, kreeg een bezoldiging van €10.000 toegekend voor de uitvoering van haar mandaat gedurende het laatste kwartaal van 2015.

Indien de aanwezigheidsscore van een Bestuurder minder dan 75% bedraagt, worden de hierboven vermelde bedragen proportioneel verminderd. Bestuurders die een aandeelhouder vertegenwoordigen in de Raad van Bestuur ontvangen enkel een vergoeding voor hun onkosten om deel te nemen aan de vergaderingen (er waren geen dergelijke Bestuurders in 2015).

De remuneratie van de niet-uitvoerende Bestuurders bevat geen variabel gedeelte; bijgevolg zijn er geen prestatiecriteria van toepassing voor de remuneratie van niet-uitvoerende Bestuurders.

De Voorzitter van de Raad van Bestuur, Dr. Parekh, ontvangt geen remuneratie zoals de overige Bestuurders. Er is met hem evenwel in 2005 een consultancy overeenkomst afgesloten waaronder hij een jaarlijkse vergoeding van £50.000 ontvangt voor het leveren van strategisch advies.

In 2015 hebben we drie warrantplannen uitgegeven ten voordele van werknemers van de Groep en van de Bestuurders en een zelfstandige consultant van Galapagos NV, namelijk Warrantplan 2015, Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV. Overeenkomstig de beslissing van de Algemene Vergadering van 28 april 2015, zijn onder Warrantplan 2015 de volgende warrants aangeboden aan de niet-uitvoerende Bestuurders: Dr. Parekh: 5.400 warrants; Dr. Cautreels: 3.780 warrants, en Mw. Bosley, Dr. Van Barlingen en Dhr. Rowe: elk 2.520 warrants. Alle Bestuurders hebben de aangeboden warrants aanvaard. Deze warrants hebben een looptijd van acht jaar. De uitoefenprijs van de warrants bedraagt €28,75. De warrants van Bestuurders worden definitief verworven over een periode van 36 maanden ten belope van 1/36^{ste} per maand. De warrants kunnen niet worden overgedragen en kunnen niet worden uitgeoefend vóór het einde van het derde kalenderjaar volgend op het jaar van de toekenning. Bovendien werden overeenkomstig de beslissing van de Bijzondere Algemene Vergadering van 22 december 2015 de volgende warrants toegekend aan de niet-uitvoerende Bestuurders: Dr. Parekh: 15.000 warrants; Dr. Cautreels, Dr. Van Barlingen, Dhr. Rowe, Mw. Bosley en Dr. Mummery: elk 7.500 warrants. Alle Bestuurders hebben de aangeboden warrants aanvaard. Deze warrants hebben een looptijd van acht jaar. De uitoefenprijs van de warrants bedraagt €49,00. De warrants van Bestuurders worden definitief verworven over een periode van 36 maanden ten belope van 1/36^{ste} per maand. De warrants kunnen niet worden overgedragen en kunnen niet worden uitgeoefend vóór de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding vaststelt. Er werden geen warrants aangeboden aan Bestuurders onder het Warrantplan 2015 RMV. De Raad van Bestuur beschouwt deze warrants niet als een variabele remuneratie in de zin van het Wetboek van vennootschappen, aangezien ze niet onderworpen zijn aan prestatiecriteria.

De Raad van Bestuur merkt op dat bepaling 7.7 van de Belgische Corporate Governance Code 2009 voorziet dat niet-uitvoerende Bestuurders geen prestatiegebonden remuneratie zoals aandelengerelateerde incentive programma's op lange termijn mogen ontvangen. In afwijking van deze bepaling, heeft de Raad van Bestuur beslist om warrants toe te kennen aan niet-uitvoerende Bestuurders. Op deze wijze heeft Galapagos bijkomende mogelijkheden tot haar beschikking om competente niet-uitvoerende Bestuurders aan te trekken en te behouden en hen een bijkomende vergoeding te kunnen toekennen die geen impact heeft op de cashpositie van Galapagos. Bovendien is het toekennen van warrants gebruikelijk in de sector waarin Galapagos actief is. Zonder deze mogelijkheid zou Galapagos zich geconfronteerd weten met een aanzienlijk nadeel tegenover concurrenten en vergelijkbare bedrijven die wel aandelengerelateerde incentive programma's aanbieden aan hun niet-uitvoerende Bestuurders. De Raad van Bestuur is van oordeel dat het toekennen van warrants geen negatieve impact heeft op de functie van niet-uitvoerende Bestuurders.

Buiten de voordelen zoals hierboven uiteengezet, worden er geen andere voordelen toegekend aan de niet-uitvoerende Bestuurders.



Remuneratie van uitvoerende Bestuurders van Galapagos NV

Dhr. Van de Stolpe is een uitvoerend lid van de Raad van Bestuur. Als gedelegeerd Bestuurder en CEO treedt hij op als Voorzitter van het Directiecomité. Dhr. Van de Stolpe ontvangt geen specifieke of bijkomende remuneratie voor zijn activiteiten in de Raad van Bestuur, aangezien dit deel uitmaakt van zijn totaal remuneratiepakket in zijn hoedanigheid van lid van het Directiecomité.

Criteria en methodes om de prestaties van de CEO en de andere Directiecomitéleden van Galapagos NV te evalueren in het kader van hun prestatie gerelateerde remuneratie

De gedelegeerd Bestuurder (CEO) en de leden van het Directiecomité komen in aanmerking voor prestatie gerelateerde remuneratie (bonus). Het niveau van de behaalde bonus wordt jaarlijks door de Raad van Bestuur vastgesteld op basis van voorstellen van het Benoemings- en Remuneratiecomité (wiens voorstellen gebaseerd zijn op aanbevelingen van de CEO voor de andere leden van het Directiecomité). De toekenning van een bonus is gebaseerd op prestaties en wordt vastgesteld op grond van ons systeem voor prestatiemeting; dit systeem is gebaseerd op de jaarlijkse individuele prestaties (inclusief uitzonderlijke resultaten) in combinatie met onze globale prestaties, in vergelijking met de mate waarin de jaarlijks vastgestelde individuele objectieven en groepsdoelstellingen worden behaald. De groepsdoelstellingen en de objectieven van de CEO worden jaarlijks door de Raad van Bestuur vastgesteld, en de objectieven van de andere leden van het Directiecomité worden jaarlijks door de CEO vastgesteld. De groepsdoelstellingen van 2015 hielden onder andere elementen in die betrekking hadden op vordering van onze klinische studies, op onze cash positie, alsook op *corporate development* en *business development*; al deze objectieven werden even belangrijk geacht. Elk van de groepsdoelstellingen is duidelijk en meetbaar zodat het eenvoudig vast te stellen is of een bepaald objectief al dan niet is behaald.

Bruto remuneratie van Galapagos' CEO voor boekjaar 2015

- i. Basissalaris (vast): €456.297 (waarvan €18.860 in de vorm van pensioenbijdragen).
- ii. Variabele remuneratie (bonus): gezien het aantal van de criteria van het Senior Management Bonus Plan die recht gaven op een bonus (met name de groepsdoelstellingen voor 2015) die werden behaald, werd een bonus gelijk aan 100% van het basissalaris voor 2015 toegekend voor het jaar 2015, waarvan 50% in het begin van januari 2016 werd betaald en de overige 50% uitgesteld werd voor een periode van 3 jaar. De waarde van het 50% uitgesteld gedeelte van de bonus die voor 2012 was toegekend, werd op het einde van 2015 vastgesteld en resulteerde in een betaling in het begin van januari 2016 van €400.757 (een vermenigvuldiging van de uitgestelde bonus met 3,17 als gevolg van de prestatie van de aandelenkoers over de periode 2012-2015, overeenkomstig de regels van het Senior Management Bonus Plan). Bovendien heeft de Raad van Bestuur, op aanbeveling van het Benoemings- en Remuneratiecomité, een uitzonderlijke bonus toegekend voor de succesvolle notering op NASDAQ, ten bedrage van €275.000, waarvan 50% in juni 2015 werd betaald en de overige 50% uitgesteld werd voor een periode van 3 jaar.
- iii. Pensioen: €47.386 (waarvan €18.860 deel uitmaakt van het vast basissalaris).
- iv. Overige componenten van de remuneratie: bedrijfswagen en betalingen voor verzekeringen voor invaliditeit en gezondheidszorgen, voor in totaal €19.900.
- v. In zijn vergadering van 1 december 2015 (in toepassing van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen en in afwezigheid van de CEO) heeft de Raad van Bestuur, op voorstel van het Benoemings- en Remuneratiecomité, beslist om het salaris van de CEO te verhogen met 3,5% vanaf 2016. De principes die werden toegepast voor deze verhoging waren in lijn met het hierboven beschreven Remuneratiebeleid.



Globale bruto remuneratie van alle andere Directiecomitéleden van Galapagos NV voor boekjaar 2015

- i. Basis salarissen (vast): €868.059 (waarvan €60.000 in de vorm van pensioenbijdragen).
- ii. Variabele remuneraties (bonussen): gezien het aantal van de criteria van het Senior Management Bonus Plan die recht gaven op een bonus (met name de groepsdoelstellingen voor 2015) die werden behaald, werd een totale bonus van €520.830 (zijnde 100% van het totale mogelijke bonusbedrag) toegekend voor het jaar 2015, waarvan 50% in het begin van januari 2016 werd betaald en de overige 50% werd uitgesteld voor een periode van 3 jaar. De waarde van het 50% uitgesteld gedeelte van de bonus die voor 2012 was toegekend, werd op het einde van 2015 vastgesteld en resulteerde in een betaling in het begin van januari 2016 van €227.703 (een vermenigvuldiging van de uitgestelde bonus met 3,17 als gevolg van de prestatie van de aandelenkoers over de periode 2012-2015, overeenkomstig de regels van het Senior Management Bonus Plan). Bovendien heeft de Raad van Bestuur, op aanbeveling van het Benoemings- en Remuneratiecomité, een uitzonderlijke bonus toegekend voor de succesvolle notering op NASDAQ, ten bedrage van €750.000, waarvan 50% in juni 2015 werd betaald en de overige 50% uitgesteld werd voor een periode van 3 jaar.
- iii. Pensioenen: €96.791 (waarvan €60.000 deel uitmaakt van het vast basissalaris).
- iv. Overige componenten van de remuneraties: bedrijfswagens, betalingen voor verzekeringen voor invaliditeit en gezondheidszorgen en andere voordelen van alle aard, voor in totaal €42.630.

In zijn vergadering van 1 december 2015 heeft de Raad van Bestuur, op voorstel van het Benoemings- en Remuneratiecomité, beslist om salarisverhogingen door te voeren vanaf 2016 voor de andere leden van het Directiecomité, globaal genomen in lijn met de verhogingen toegekend in voorgaande jaren en gebaseerd op individuele prestaties en rekening houdend met relevante *benchmarks*. De principes die werden toegepast voor deze verhogingen waren in lijn met het hierboven beschreven Remuneratiebeleid.

Aandelen, warrants en andere rechten om aandelen te verwerven, toegekend aan, uitgeoefend door of vervallen voor leden van Galapagos NV's Directiecomité in boekjaar 2015

In 2015 werden er enkel warrants toegekend aan de leden van het Directiecomité; er werden geen aandelen of andere rechten om aandelen te verwerven toegekend. Er zijn geen warrants van leden van het Directiecomité vervallen in 2015 en er werden in 2015 243.126 warrants uitgeoefend door leden van het Directiecomité (228.126 warrants door Onno van de Stolpe, 7.500 warrants door Piet Wigerinck en 7.500 warrants door Andre Hoekema). De Raad van Bestuur beschouwt de toegekende warrants niet als een variabele remuneratie, aangezien ze niet zijn onderworpen aan prestatiecriteria. De volgende aantallen warrants zijn aangeboden aan en aanvaard door leden van het Directiecomité in 2015: (i) onder het Warrantplan 2015, op 30 april 2015 uitgegeven door de Raad van Bestuur onder het toegestaan kapitaal, aan Dhr. Van de Stolpe: 100.000 warrants, aan Dr. Wigerinck en Dr. Hoekema: elk 30.000 warrants en aan Dhr. Filius: 15.000 warrants; en, (ii) onder het Warrantplan 2015 (B), op 21 december 2015 uitgegeven door de Raad van Bestuur onder het toegestaan kapitaal, aan Dhr. Van de Stolpe: 100.000 warrants, aan Mr. Filius en Dr. Wigerinck: elk 50.000 warrants en aan Dr. Hoekema: 40.000 warrants.

De warrants uitgegeven onder Warrantplan 2015 hebben een uitoefenprijs van €28,75 per warrant, een looptijd van 8 jaar, en worden slechts definitief en volledig verworven op het einde van het derde kalenderjaar na het jaar van de toekenning, met uitzondering van Dhr. Van de Stolpe, wiens warrants definitief worden verworven over een periode van 36 maanden ten belope van $1/36^{\text{ste}}$ per maand. De warrants kunnen niet worden uitgeoefend vóór het einde van het derde kalenderjaar na het jaar van de toekenning; ze zijn niet overdraagbaar en elke warrant geeft het recht om in te schrijven op één aandeel van Galapagos NV.



De warrants uitgegeven onder Warrantplan 2015 (B) hebben een uitoefenprijs van €49,00 per warrant, een looptijd van 8 jaar, worden slechts definitief en volledig verworven op de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding vaststelt, met uitzondering van Dhr. Van de Stolpe, wiens warrants definitief worden verworven over een periode van 36 maanden ten belope van 1/36^{ste} per maand. De warrants kunnen niet worden uitgeoefend vóór de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding vaststelt, ze zijn niet overdraagbaar en elke warrant geeft het recht om in te schrijven op één aandeel van Galapagos NV.

Op het einde van 2015 had Dhr. Van de Stolpe 538.289 aandelen van Galapagos NV en 636.874 warrants in bezit. De andere leden van het Directiecomité hadden samen 17.852 aandelen en 740.000 warrants in bezit. De andere leden van de Raad van Bestuur hadden samen 16.074 aandelen en 115.730 warrants in bezit. Elke warrant geeft recht op één aandeel van Galapagos NV. Dit houdt evenwel geen rekening met de warrants die werden aangeboden onder Warrantplan 2015 (B). Deze warrants werden aangeboden op 22 december 2015 onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigen; op 31 december 2015 waren deze warrants noch formeel aanvaard, noch uitgegeven.

Contractuele bepalingen omtrent vertrekvergoedingen voor Directiecomitéleden van Galapagos NV

De contracten tussen Galapagos NV (of haar desbetreffende dochtervennootschap) en de CEO en andere leden van het Directiecomité voorzien niet in vertrekvergoedingen. Zij bevatten wel opzeggingsperiodes waarvan er geen enkele meer dan 6 maand bedraagt. Galapagos is evenwel verbintenissen aangegaan tegenover de CEO en de andere leden van het Directiecomité, waarbij in het geval dat hun contract met de Groep zou worden beëindigd als gevolg van een wijziging in de controle van Galapagos, ze recht zouden hebben op een vertrekvergoeding van 12 maand basissalaris voor de CEO en 9 maand basissalaris voor de andere leden van het Directiecomité.

Vertrekvergoedingen voor vertrekkende Directiecomitéleden van Galapagos NV in 2015

Niet van toepassing, aangezien in 2015 geen leden van het Directiecomité (inclusief de CEO) Galapagos hebben verlaten.

Terugvorderingsrecht door Galapagos van de variabele remuneratie

Er bestaan geen contractuele afspraken tussen Galapagos en de CEO en de andere leden van het Directiecomité die Galapagos een contractueel recht geven om van deze personen de variabele remuneratie terug te vorderen die hen zou worden toegekend op basis van onjuiste financiële gegevens.

Belangenconflict en verbonden partijen

In het geval van een transactie waar het belang van de Bestuurder strijdig is met het belang van Galapagos NV, zal de Bestuurder de Raad van Bestuur op voorhand van het conflict op de hoogte brengen en zal hij handelen overeenkomstig de relevante bepalingen van het Wetboek van vennootschappen (nl. artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen). Bovendien bevat het Corporate Governance Charter en het *Related Person Transaction Policy* van Galapagos richtlijnen voor transacties tussen Galapagos en haar Bestuurders en leden van het Directiecomité of belangrijke aandeelhouders. Zonder afbreuk te doen aan de procedure die voorzien is in artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen, voorzien deze richtlijnen dat alle transacties tussen Galapagos en haar Bestuurders, leden van het Directiecomité of hun vertegenwoordigers de goedkeuring moeten krijgen van het Auditcomité en de Raad van Bestuur. Deze goedkeuring kan enkel gegeven worden als het gaat om transacties aan gebruikelijke marktvoorwaarden. Bovendien zal dergelijk belangenconflict, zelfs indien het geen belangenconflict is in de zin van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen, opgenomen worden in de notulen, en kan de Bestuurder of het lid van het Directiecomité niet stemmen.



Er werden in 2015 drie gevallen van belangenconflict in de zin van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen tussen Galapagos NV en een Bestuurder aangehaald:

- i. In een vergadering van de Raad van Bestuur gehouden op 23 juni 2015 is het volgende gerapporteerd overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen en in verband met het voorstel van het Remuneratiecomité betreffende de allocatie van het totaal maximumbedrag van de jaarlijkse bezoldiging van €200.000 (plus onkosten) voor alle Bestuurders samen (andere dan Dr. Parekh en Dhr. Van de Stolpe), zoals vastgesteld door de Algemene Vergadering van 28 april 2015 voor de uitoefening van hun mandaat als Bestuurder van Galapagos NV: de Voorzitter verklaart dat de betrokken Bestuurders de Raad van Bestuur op de hoogte hebben gebracht van een belangenconflict betreffende hun voorgestelde bezoldiging. Er is aan de Raad van Bestuur uitgelegd dat, voor elke Bestuurder, de voorgestelde bezoldiging binnen de grenzen is van de goedkeuring van de Gewone Algemene Vergadering van 28 april 2015. Het niveau van deze bezoldigingen zal geen belangrijke impact hebben op de financiële positie van Galapagos NV. Voor zover dat dit zijn/haar eigen bezoldiging betreft, heeft de betrokken Bestuurder niet deelgenomen aan de beraadslaging, noch aan de stemming in dat verband.
- ii. Gedurende dezelfde vergadering van 23 juni 2015 is het volgende gerapporteerd overeenkomstig artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen en in verband met een uitzonderlijke bonus van €275.000 voor de CEO als beloning voor de grote impact en voor het uitzonderlijke succes van de notering op NASDAQ: de Voorzitter verklaart dat Dhr. Van de Stolpe de Raad van Bestuur op de hoogte heeft gebracht van een belangenconflict betreffende voorgestelde toekenning aan hem van genoemde uitzonderlijke bonus. De Raad van Bestuur is van oordeel dat deze uitzonderlijke bonus een gerechtvaardigde beloning is voor het uitzonderlijk succes van de recente plaatsing en van de notering op NASDAQ, die de positie van de vennootschap grondig heeft veranderd en versterkt. De uitzonderlijke bonus zal geen belangrijke impact hebben op de financiële positie van de Vennootschap. Dhr. Van de Stolpe heeft niet deelgenomen aan de bespreking en de stemming over deze beslissing.
- iii. In een vergadering van de Raad van Bestuur gehouden op 1 december 2015 werd, in toepassing van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen, het volgende gerapporteerd in verband met de salarisverhoging en de bonus voor de CEO: de Voorzitter verklaart dat Dhr. Onno van de Stolpe de Raad van Bestuur op de hoogte heeft gebracht van een belangenconflict betreffende de voorgestelde toekenning aan hem van een salarisverhoging en een bonus. Het salaris van Dhr. Van de Stolpe werd vanaf 2016 met 3,5% verhoogd. Gezien het aantal van de criteria van het Senior Management Bonus Plan die recht gaven op een bonus (met name de groepsdoelstellingen voor 2015) die werden behaald, werd een bonus van gelijk aan 100% van het basissalaris voor 2015 toegekend aan Dhr. Van de Stolpe voor het jaar 2015. Er is aan de Raad van Bestuur uitgelegd dat deze salarisverhoging en bonus een gerechtvaardigde beloning is voor de resultaten die Dhr. Van de Stolpe in 2015 heeft behaald. De salarisverhoging en de bonus zullen geen belangrijke impact hebben op de financiële toestand van de vennootschap. De Raad van Bestuur deelt de mening van het Remuneratiecomité dat de voorgestelde salarisverhoging en bonus gerechtvaardigd en redelijk zijn. Dhr. Van de Stolpe heeft niet deelgenomen aan de bespreking en de stemming over deze beslissing.



Verklaring door de Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur van Galapagos NV, vertegenwoordigd door al zijn leden, verklaart dat, voor zover hij op de hoogte is, de enkelvoudige jaarrekening en de geconsolideerde jaarrekening werden opgemaakt conform de toepasselijke standaarden voor financiële rapporteringen, dat zij een waarheidsgetrouw en eerlijk beeld geven van het vermogen, de financiële positie en de resultaten van Galapagos NV en de geconsolideerde vennootschappen per 31 december 2015.

De Raad van Bestuur van Galapagos NV, vertegenwoordigd door al zijn leden, verklaart verder dat, voor zover hij op de hoogte is, dit verslag aan de aandeelhouders over het boekjaar eindigend op 31 december 2015, een waarheidsgetrouw en eerlijk beeld geeft over de ontwikkeling, resultaten en positie van Galapagos NV en de geconsolideerde vennootschappen en over de belangrijkste risico's en onzekerheden waarmee Galapagos geconfronteerd wordt.

De Raad van Bestuur zal aan de Algemene Vergadering voorstellen van besluiten voorleggen om de jaarrekening over het boekjaar 2015 goed te keuren, alsmede om kwijting te verlenen aan de Bestuurders en aan de Commissaris voor de uitoefening van hun mandaat tijdens het boekjaar dat eindigde op 31 december 2015.

Mechelen, 21 maart 2016

Namens de Raad van Bestuur

Onno van de Stolpe
CEO

Raj Parekh
Chairman

Jaarrekening

Geconsolideerde
jaarrekening voor het
boekjaar 2015

“

Voortbouwend op het succes van filgotinib, een compound actief op het JAK1 target dat door Galapagos werd ontdekt, streven we ernaar om meer programma's op basis van onze eigen targets verder in de kliniek te brengen.

Bart Filius
CFO Galapagos

Geconsolideerde jaarrekening

Geconsolideerde resultatenrekening en geconsolideerd overzicht van het totaalresultaat

Geconsolideerde resultatenrekening

(in duizenden €, uitgezonderd aandelen en gegevens per aandeel)	Jaareinde 31 december		Toelichting
	2015	2014	
Omzet	39.563	69.368	5
Overige opbrengsten	21.017	20.653	5
Totale bedrijfsopbrengsten	60.579	90.021	
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	(129.714)	(111.110)	6
Algemene en administratieve kosten	(19.127)	(13.875)	6
Verkoop en marketing kosten	(1.182)	(992)	6
Herstructurerings- en integratiekosten	-	(669)	6
Bedrijfsverlies	(89.444)	(36.624)	
Reële waarde aanpassing van akkoord over intekening op aandelen	(30.632)	-	8
Overige financiële opbrengsten	1.987	2.291	9
Overige financiële kosten	(1.539)	(867)	9
Verlies voor belastingen	(119.627)	(35.201)	
Belastingen	1.218	(2.103)	10
Netto verlies uit voortgezette activiteiten	(118.410)	(37.303)	
Netto winst uit beëindigde activiteiten	-	70.514	11
Netto winst / verlies (-)	(118.410)	33.211	12
Netto winst / verlies (-) toewijsbaar aan:			
Aandeelhouders van de Groep	(118.410)	33.211	
Gewone en verwaterde winst / verlies (-) per aandeel	(3,32)	1,10	12
Gewone en verwaterde winst / verlies (-) per aandeel uit voortgezette activiteiten	(3,32)	(1,24)	
Gewogen gemiddelde van de aandelen (in duizenden aandelen)	35.700	30.108	12

Geconsolideerd overzicht van het totaalresultaat

(In duizenden €)	31 december	
	2015	2014 Toelichting
Netto winst / verlies (-)	(118.410)	33.211
Posten die nadien niet naar winst of verlies zullen worden overgeboekt:		
Herwaardering van de netto toegezegde pensioenverplichting	202	(267) 29
Posten die nadien naar winst of verlies kunnen worden overgeboekt:		
Koersverschillen uit de omrekening van buitenlandse activiteiten	690	460 21
Koersverschillen uit de verkoop van de service divisie		(1.787) 21
Totaal niet-gerealiseerde resultaten, na belastingen	892	(1.594)
Totaal gerealiseerde en niet-gerealiseerde resultaten toewijsbaar aan:		
Aandeelhouders van de Groep	(117.517)	31.617

Geconsolideerde balans

(In duizenden €)	31 december	
	2015	2014 Toelichting
Activa		
Immateriële vaste activa	1.550	2.015 13
Materiële vaste activa	13.782	10.091 14
Uitgestelde belastingvorderingen	1.726	293 22
Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	49.384	43.944 15
Langlopende geldmiddelen in pand gegeven	1.046	306 16
Overige langlopende activa	557	215
Vaste activa	68.044	56.864
Vorraden	325	281
Handels- en overige vorderingen	3.931	3.211 17
Kortlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	9.161	7.351 15
Geldmiddelen en kasequivalenten	340.314	187.712 18
Kortlopende geldmiddelen in pand gegeven	6.857	10.422 16
Vlottend financieel actief gerelateerd aan akkoord over intekening op aandelen	8.371	8
Overige vlottende activa	5.512	4.625 17
Vlottende activa	374.470	213.603
Totaal activa	442.514	270.467
Eigen vermogen en schulden		
Aandelenkapitaal	185.399	157.274 19
Uitgiftepremies	357.402	114.182 19
Overige reserves	(18)	(220) 20
Omrekeningsverschillen	(467)	(1.157) 21
Overgedragen verlies	(177.317)	(63.944)
Totaal eigen vermogen	364.999	206.135
Pensioenverplichtingen	2.693	2.865 29
Voorzieningen	55	72 25
Financiële verplichtingen (leasing)	63	115 23
Overige lange termijn schulden	2.291	923 24
Lange termijn schulden	5.103	3.976

(In duizenden €)	31 december		
	2015	2014	Toelichting
Voorzieningen	-	105	25
Financiële verplichtingen (leasing)	52	52	23
Handels- en overige schulden	29.482	30.007	24
Belastingverplichtingen	2.583	2.582	10
Toe te rekenen kosten	490	585	24
Over te dragen opbrengsten	39.806	27.026	24
Korte termijn schulden	72.412	60.356	
Totaal schulden	77.515	64.332	
Totaal eigen vermogen en schulden	442.514	270.467	

Geconsolideerde kasstroomoverzichten

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december		Toelichting
	2015	2014	
Geldmiddelen en kasequivalenten in het begin van het jaar	187.712	138.175	18
Netto winst / verlies (-)	(118.410)	33.211	
Gecorrigeerd voor:			
Belastingopbrengsten (-) / kosten	(1.218)	2.337	10
Overige netto financiële opbrengsten	(448)	(1.841)	9
Reële waarde aanpassing van akkoord over intekening op aandelen	30.632	-	8
Afschrijving van materiële vaste activa	2.372	3.582	14
Afschrijving van immateriële vaste activa	1.030	1.067	13
Netto gerealiseerd verlies uit activiteiten in vreemde valuta	(398)	(261)	
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	5.036	2.952	30
Toename / afname (-) van voorzieningen	(125)	27	25
Toename van pensioenverplichtingen	30	409	29
Meerwaarde op verkoop van vaste activa	(62)		
Meerwaarde op verkoop van de service divisie		(67.508)	33
Kasstroom uit bedrijfsactiviteiten vóór wijzigingen in werkkapitaal	(81.560)	(26.025)	
Toename van voorraden	(44)	(32)	
Toename van vorderingen	(7.220)	(10.110)	17
Afname van schulden	(26.728)	(40.311)	24
Kasstroom gebruikt bij bedrijfsactiviteiten	(115.553)	(76.479)	
Betaalde intresten	(49)	(113)	
Ontvangen intresten	1.106	951	
Betaalde (-) / ontvangen belastingen	(94)	86	
Netto kasstromen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten	(114.590)	(75.555)	
Aankoop van materiële vaste activa	(6.100)	(2.061)	14
Aankoop van immateriële vaste activa	(565)	(743)	13
Ontvangsten uit de verkoop van materiële vaste activa	110	45	14
Verkoop van dochterondernemingen, na aftrek van afgestoten liquide middelen		130.787	33
Toename (-) / afname in geldmiddelen in pand gegeven	2.258	(7.422)	16
Netto kasstromen gegenereerd uit / gebruikt bij (-) investeringsactiviteiten	(4.297)	120.606	

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december		Toelichting
	2015	2014	
Terugbetaling van verplichtingen onder financiële leasing en overige schulden	(43)	(216)	23
Opbrengsten uit verhoging van kapitaal en uitgiftepremies, netto na kosten	271.413	4.430	19
Netto kasstromen gegenereerd uit financieringsactiviteiten	271.370	4.214	
Effect van wisselkoersverschillen op geldmiddelen en kasequivalenten	118	271	
Toename van geldmiddelen en kasequivalenten	152.601	49.537	
Geldmiddelen en kasequivalenten op het einde van het jaar	340.314	187.712	

Geconsolideerd mutatieoverzicht van het eigen vermogen

(In duizenden €)	Aandelen- kapitaal	Uitgifte- premies	Omrekenings- verschillen	Overige reserves	Overgedragen verlies	Totaal
Op 1 januari 2014	154.542	112.484	170	47	(100.107)	167.137
Netto verlies					33.211	33.211
Andere elementen van het totaalresultaat			(1.327)	(267)		(1.594)
Totaalresultaat			(1.327)	(267)	33.211	31.617
Op aandelen gebaseerde vergoedingen					2.952	2.952
Uitoefening warrants	2.732	1.698				4.430
Op 31 december 2014	157.274	114.182	(1.157)	(220)	(63.944)	206.135
Netto winst					(118.410)	(118.410)
Andere elementen van het totaalresultaat			690	202		892
Totaalresultaat			690	202	(118.410)	(117.517)
Op aandelen gebaseerde vergoedingen					5.036	5.036
Uitgifte van nieuwe aandelen	40.751	237.952				278.703
Kosten verbonden aan uitgifte van aandelen	(19.360)					(19.360)
Uitoefening warrants	6.734	5.269				12.002
Op 31 december 2015	185.399	357.402	(467)	(18)	(177.317)	364.999

Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening

1. Algemene informatie

Galapagos NV is een naamloze vennootschap onder Belgisch recht. De maatschappelijke zetel van Galapagos NV is Generaal de Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen, België. Waar in dit document wordt verwezen naar “wij”, “ons”, “onze”, “de Groep” of “Galapagos” worden Galapagos NV samen met haar dochterondernemingen bedoeld.

R&D

De R&D divisie is gespecialiseerd in het ontdekken en ontwikkelen van moleculen. Onze ambitie is om een toonaangevend wereldwijd biotechnologiebedrijf te worden, gericht op de ontwikkeling en commercialisering van nieuwe geneesmiddelen. Onze strategie is om ons uniek en gepatenteerd *target discovery* platform uit te spelen, dat de ontdekking en ontwikkeling van therapieën met nieuwe werkingsmechanismen vergemakkelijkt.

De componenten van het bedrijfsresultaat uit de voortgezette bedrijfsactiviteiten die in de jaarrekening zijn opgenomen betreffen de volgende bedrijven: Galapagos NV (Mechelen, België); Galapagos SASU (Romainville, Frankrijk); Galapagos BV (Leiden, Nederland); Fidelta d.o.o. (Zagreb, Kroatië); BioFocus, Inc. en haar dochtervennootschappen, BioFocus DPI LLC, en Xenometrix, Inc.; BioFocus DPI AG (Basel, Zwitserland) en haar dochters Discovery Partners International GmbH (Heidelberg, Duitsland); en Inpharmatica Ltd. (Saffron Walden, Verenigd Koninkrijk).

Onze voortgezette activiteiten hebben ongeveer 425 medewerkers werkzaam in de operationele vestigingen te Mechelen (de Belgische hoofdzetel), Nederland, Frankrijk en Kroatië.

Services

Wij hebben onze service divisie verkocht aan Charles River Laboratories International, Inc. op 1 april 2014.

De juridische entiteiten die werden verkocht als onderdeel van deze transactie waren BioFocus DPI (Holdings) Ltd., BioFocus DPI Ltd., Argenta Discovery 2009 Ltd. en Cangenix Ltd. Galapagos BV is niet verkocht, haar service divisie activiteiten werden afgesplitst door middel van een asset deal.

Als gevolg van deze verkoop wordt de service divisie gerapporteerd als beëindigde bedrijfsactiviteit.

2. Significante waarderingsregels

Onze belangrijkste waarderingsregels worden hieronder uiteengezet.

Voorstellingsbasis en de continuïteitsveronderstelling

De geconsolideerde rekening is opgemaakt in overeenstemming met de International Financial Reporting Standards (IFRS), gepubliceerd door de International Accounting Standard Board (IASB) en de interpretaties uitgegeven door het International Financial Reporting Interpretation Committee van de IASB. De geconsolideerde jaarrekening verschaft een algemeen overzicht van onze activiteiten en de behaalde resultaten. Zij geeft een getrouw en correct beeld van onze financiële toestand, onze financiële prestaties en onze kasstromen, op basis van continuïteit.

Nieuwe standaarden en interpretaties toepasbaar voor het boekjaar beginnend op 1 januari 2015

- Verbeteringen aan IFRS (2011-2013) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2015)
- IFRIC 21 *Heffingen* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 17 juni 2014)

Standaarden en interpretaties gepubliceerd, maar nog niet van toepassing voor het boekjaar beginnend op 1 januari 2015

- IFRS 9 *Financiële Instrumenten* en de daaropvolgende aanpassingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- IFRS 15 *Opbrengsten uit contracten met klanten* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- IFRS 16 *Lease-overeenkomsten* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Verbeteringen aan IFRS (2010-2012) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 februari 2015)
- Verbeteringen aan IFRS (2012-2014) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2016)
- Aanpassing van IFRS 10, IFRS 12 en IAS 28 *Beleggingsentiteiten: Toepassing van de consolidatievrijstelling* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2016, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Aanpassing van IAS 1 *Presentatie van jaarrekening – Initiatief rond informatievervalsing* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2016)
- Aanpassing van IAS 7 *Het kasstroomoverzicht – Initiatief rond informatievervalsing* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2017, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Aanpassing van IAS 12 *Winstbelastingen – Opname van uitgestelde belastingvorderingen voor niet-gerealiseerde verliezen* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2017, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Aanpassing van IAS 16 en IAS 38 *Materiële en immateriële vaste activa – Verduidelijking van aanvaardbare afschrijvingsmethodes* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2016)
- Aanpassing van IAS 19 *Personeelsbeloningen – Werknemersbijdragen* (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 februari 2015)

De nieuwe standaarden die van toepassing zijn hebben geen enkele impact gehad op onze cijfers.

Standaarden en interpretaties gepubliceerd, maar nog niet van toepassing voor het boekjaar beginnend op 1 januari 2015, en voornamelijk IFRS 15 *Opbrengsten uit contracten met klanten* (van toepassing voor het boekjaar beginnend op of na 1 januari 2018, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie), en IFRS 16 *Leasing* (van toepassing voor het boekjaar beginnend op of na 1 januari 2019, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie), kunnen een impact hebben op onze toekomstige jaarrekening. De evaluatie van deze impact wordt momenteel bestudeerd.

Geconsolideerde rapportering

De geconsolideerde jaarrekening bevat de jaarrekening van Galapagos NV en de entiteiten die door Galapagos NV worden gecontroleerd (de dochterondernemingen). Controle wordt bereikt waar Galapagos NV de macht heeft om het financiële en operationele beleid van een andere entiteit te besturen met het doel voordeel uit haar activiteiten te verkrijgen. De resultaten van dochterondernemingen zijn opgenomen in de geconsolideerde resultatenrekening en het totaalresultaat vanaf de dag van de daadwerkelijke overname tot aan de dag waarop er niet langer zeggenschap is. Waar nodig zijn aanpassingen aan de jaarrekening van dochterondernemingen gemaakt om ervoor te zorgen dat de waarderingsregels in lijn zijn met onze waarderingsregels. Alle intragroepssaldi en -transacties werden bij de opmaak van de geconsolideerde jaarrekening geëlimineerd.

Bedrijfscombinaties

De overname van dochterondernemingen wordt verwerkt volgens de overnamemethode. De kost van de overname wordt berekend als het totaal van de reële waarden, op de datum van de uitwisseling, van de afgestane activa, de verworven of ten laste genomen passiva, en de eigenvermogensinstrumenten die door ons zijn uitgegeven in ruil voor de controle over de verworven vennootschap.

De identificeerbare activa, verplichtingen en voorwaardelijke verplichtingen die voldoen aan de voorwaarden van IFRS 3 worden erkend tegen hun reële waarde op de datum van de overname.

De bij een bedrijfscombinatie ontstane goodwill wordt als een actief opgenomen en wordt initieel erkend aan kostprijs, zijnde de waarde waarmee de kostprijs van de bedrijfscombinatie ons belang in de netto reële waarde van de identificeerbare activa, verplichtingen en voorwaardelijke verplichtingen van de verworven dochteronderneming verminderd met de waarde van de minderheidsbelangen op overnamedatum, overschrijdt. Goodwill wordt niet afgeschreven maar jaarlijks op bijzondere waardeverminderingen getoetst alsook wanneer er een aanwijzing bestaat dat de kasstroomgenererende eenheid waaraan goodwill wordt toegekend mogelijks een bijzondere waardevermindering heeft ondergaan. Goodwill wordt gewaardeerd tegen kostprijs verminderd met geaccumuleerde bijzondere waardeverminderingen. Een bijzondere waardevermindering opgenomen voor goodwill kan niet meer teruggenomen worden in een volgende periode.

Wanneer ons belang in de netto reële waarde van de identificeerbare activa, verplichtingen en voorwaardelijke verplichtingen verminderd met het bedrag van de minderheidsbelangen, de kostprijs van de bedrijfscombinatie overtreft, dan worden alle reële waarden en kostberekeningen opnieuw geëvalueerd. In het geval dat dit surplus blijft bestaan, dan wordt dit onmiddellijk in de resultatenrekening opgenomen.

Immateriële vaste activa

Kosten gemaakt in het kader van onderzoeksactiviteiten worden opgenomen in de resultatenrekening in de periode waarin de kosten zich voordoen.

Immateriële vaste activa die voortvloeien uit onze ontwikkelingsactiviteiten worden alleen als actief opgenomen als aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- Het is technisch mogelijk om de immateriële activa af te werken, zodat ze beschikbaar zijn voor gebruik of verkoop
- Wij hebben de intentie de immateriële activa verder af te werken en te gebruiken of te verkopen
- Er is mogelijkheid tot gebruik of verkoop van de immateriële activa
- De immateriële activa zullen waarschijnlijk toekomstige economische voordelen genereren, of het bestaan van een markt aantonen
- Adequate technische en voldoende financiële middelen zijn beschikbaar om de ontwikkeling te beëindigen
- De uitgaven toewijsbaar aan de ontwikkeling van deze immateriële vaste activa kunnen op een betrouwbare manier bepaald worden

Het bedrag dat wordt geactiveerd op de balans als intern ontwikkelde vaste activa is het totaal van de opgelopen ontwikkelingskosten vanaf de datum dat het actiefbestanddeel aan de voorwaarden hierboven beschreven voldoet.

Intern ontwikkelde immateriële vaste activa worden afgeschreven op lineaire basis over hun geschatte levensduur. Indien niet aan de voorwaarden voor de opname als actief wordt voldaan voor intern ontwikkelde activa, worden de ontwikkelingskosten in de resultatenrekening opgenomen in de periode waarin ze zich voordoen.

Intellectuele eigendom, met name octrooien, licenties en rechten, wordt intern gewaardeerd op basis van de aanschaffingswaarde en wordt als volgt afgeschreven op lineaire basis over de geschatte bruikbare levensduur:

- Klantenrelaties: 1 – 10 jaar
- Technologie in uitvoering: 3 – 5 jaar
- Software & databases: 3 – 5 jaar
- Merken, licenties, octrooien & know how: 5 – 15 jaar

Indien het actief een onbepaalde levensduur heeft, wordt dit toegelicht, samen met de redenen voor de onbepaalde levensduur.

Materiële vaste activa

Materiële vaste activa worden gewaardeerd aan aanschaffingswaarde verminderd met de eventuele gecumuleerde afschrijvingen en bijzondere waardeverminderingen. De afschrijvingen worden geboekt om de kosten of de waardering van de activa af te schrijven over de levensduur van het actief, volgens de lineaire methode, op de volgende basis:

- Installaties en uitrusting: 4 – 15 jaar
- Meubilair en rollend materiaal: 4 – 10 jaar

De meer- of minderwaarde bij verkoop of buitengebruikstelling van een actief wordt bepaald als het verschil tussen de verkoopprijs en de netto-boekwaarde van het actief en wordt in de resultatenrekening geboekt.

Inrichting van gehuurde gebouwen

Inrichting van gehuurde gebouwen wordt afgeschreven over de duurtijd van de huur, tenzij een kortere levensduur verwacht wordt.

Vaste activa onder leasing

Activa onder een financiële leasing worden afgeschreven over hun levensduur volgens dezelfde regels als activa in eigendom, of, indien deze periode korter is, over de looptijd van de lease.

Voorraden

Voorraden worden geboekt tegen de laagste waarde van enerzijds de aanschaffingswaarde en anderzijds de netto realiseerbare waarde. De netto realiseerbare waarde vertegenwoordigt de geschatte verkoopprijs verminderd met alle geschatte kosten voor voltooiing en de kosten voor marketing, verkoop en verdeling.

De aanschaffingswaarde van grondstoffen bestaat voornamelijk uit de aankoopprijs. Deze grondstoffen zijn onderling niet uitwisselbaar en bijgevolg worden ze gewaardeerd op individuele basis.

Financiële instrumenten

Financiële activa en verplichtingen worden in onze balans opgenomen op het moment dat wij een partij worden bij de contractuele bepalingen van het instrument. Wij gebruiken nooit hedging en derivaten: wij maken niet actief gebruik van valutaderivaten om geplande toekomstige kasstromen af te dekken, noch maken wij gebruik van valutatermijncontracten. Per jaareinde 2015 bestond er evenwel een ingebed financieel instrument in de voorwaarden van het Gilead contract (zie [toelichting 8](#)).

Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling

De vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling hebben betrekking op terugbetalingen als gevolg van R&D steunmaatregelen met betrekking tot onderzoekskosten in Frankrijk en België. Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling worden verdisconteerd over de periode tot aan de vervaldag met gebruik van de gepaste discontovoeten.

Handelsvorderingen

Handelsvorderingen dragen geen interest en worden gewaardeerd aan nominale waarde verminderd met eventuele voorzieningen voor dubieuze vorderingen.

Geldmiddelen en kasequivalenten

Geldmiddelen en kasequivalenten worden gewaardeerd tegen hun nominale waarde. Voor het opstellen van kasstroomoverzichten bevatten de geldmiddelen de contanten en direct opvraagbare deposito's, de beleggingen op korte termijn en de zeer liquide investeringen. In pand gegeven geldmiddelen worden apart in de balans opgenomen en maken geen deel uit van de geldmiddelen en kasequivalenten.

Handelsschulden

Handelsschulden dragen geen interest en worden gewaardeerd tegen hun nominale waarde.

Belastingen

De belastingen in de resultatenrekening omvatten de verschuldigde belastingen en de uitgestelde belastingen.

De verschuldigde belasting is de naar verwachting te betalen belasting op de belastbare winst. De belastbare winst verschilt van de nettowinst zoals deze wordt weergegeven in de resultatenrekening aangezien de fiscale winst bepaalde opbrengsten of kosten uitsluit die belastbaar of aftrekbaar zijn in andere jaren en aangezien het bovendien posten uitsluit die nooit belastbaar of aftrekbaar zijn. Onze belastingverplichtingen worden berekend op basis van de belastingtarieven die vastgesteld werden of substantieel vastgesteld werden op balansdatum.

Uitgestelde belastingen worden op basis van de *liability*-methode berekend op tijdelijke verschillen tussen de boekwaarde van activa en schulden, en de waarde die toegepast wordt voor fiscale doeleinden. De uitgestelde belastingen worden echter niet opgenomen indien ze ontstaan uit de eerste opname van een actief of verplichting in een transactie die geen bedrijfscombinatie is, en die op het moment van de transactie geen invloed heeft op de boekhoudkundige noch op de belastbare winst of verlies.

Uitgestelde belastingen worden bepaald op basis van belastingtarieven (en -wetten) die werden ingevoerd of in wezen ingevoerd op de balansdatum en die naar verwachting worden toegepast wanneer de gerelateerde uitgestelde belastingvordering of de uitgestelde belastingverplichting wordt afgewikkeld. Uitgestelde belastingvorderingen worden opgenomen voor zover het waarschijnlijk is dat er toekomstige belastbare winsten beschikbaar zullen zijn waartegen de tijdelijke verschillen gebruikt kunnen worden. Als zodanig zal er een uitgestelde belastingvordering worden opgenomen in verband met fiscaal overdraagbare verliezen, voor zover het waarschijnlijk is dat er voldoende toekomstige fiscale winsten gerealiseerd zullen worden.

Vreemde valuta

■ Functionele valuta en voorstellingsvaluta

Elementen opgenomen in de jaarrekening van elk van onze ondernemingen worden gewaardeerd op basis van de valuta van de voornaamste economische omgeving waarin de onderneming actief is. De geconsolideerde jaarrekening wordt opgesteld in Euro, de functionele- en voorstellingsvaluta van Galapagos NV.

■ Transacties en balansen uitgedrukt in vreemde valuta

Transacties in vreemde valuta worden omgerekend naar de functionele valuta op basis van de wisselkoers die geldt op de transactiedatum. Valutakoersverschillen die ontstaan uit de afwikkeling van dergelijke transacties en uit de omrekening op basis van de slotkoers van monetaire activa en verplichtingen uitgedrukt in vreemde valuta, worden in de resultatenrekening opgenomen.

Niet-monetaire activa en verplichtingen gewaardeerd aan historische kost, uitgedrukt in vreemde valuta, worden omgerekend op basis van de wisselkoers die geldt op transactiedatum.

■ Jaarrekening van buitenlandse groepsondernemingen

De resultaten en financiële positie van al onze ondernemingen die een functionele valuta hebben die verschillend is van de Euro, worden als volgt omgerekend:

- De activa en verplichtingen worden omgerekend tegen slotkoers op de balansdatum
- De kosten en opbrengsten worden voor elke winst- en verliesrekening omgerekend tegen gemiddelde koersen
- Alle resulterende valutaverschillen worden opgenomen in een afzonderlijke rubriek van het eigen vermogen
- Winsten en verliezen die het gevolg zijn van de omrekening worden opgenomen in de winst- en verliesrekening in de periode dat de buitenlandse onderneming wordt afgestoten

Opbrengsterkenning

Opbrengsten tot vandaag bestaan voornamelijk uit succesbetalingen, licentievergoedingen en *upfront* betalingen verkregen uit samenwerkings- en alliantieovereenkomsten. Wij genereren ook opbrengsten uit onze 'fee-for-service' activiteiten, en diverse onderzoeks- en ontwikkelingsstimulansen en subsidies.

Samenwerkings- en alliantieovereenkomsten met onze commerciële partners voor activiteiten gerelateerd aan onderzoek en ontwikkeling, bevatten in het algemeen niet-terugbetaalbare *upfront* betalingen; doorrekening van kosten; succesbetalingen, waarvan de ontvangst afhankelijk is van het behalen van bepaalde klinische, regelgevende of commerciële mijlpalen; licentievergoedingen en royalty's op verkopen.

De opbrengsterkenningspolitiek kan als volgt samengevat worden:

Upfront betalingen

Niet-terugbetaalbare *upfront* betalingen die ontvangen werden in verband met samenwerkingsovereenkomsten voor onderzoek en ontwikkeling worden gespreid en opgenomen over de relevante en gewenste periode van onze betrokkenheid. De betalingen en onze betrokkenheid worden contractueel per fase gedefinieerd. Bij aanvang maakt het Management een inschatting van de duurtijd van onze betrokkenheid, evenals de kosten die betrekking hebben op het project. *Upfront* betalingen worden erkend over de verwachte periode van betrokkenheid, hetzij op lineaire basis hetzij op basis van de kosten die zijn gemaakt in het kader van het project, indien deze kosten op betrouwbare wijze kunnen worden geschat. Periodiek beoordelen wij de geschatte tijd en kosten voor het project en passen de periode aan waarover de opbrengst wordt gespreid.

Succesbetalingen

Succesbetalingen in onderzoek worden opgenomen als opbrengsten op het moment dat de mijlpaal wordt bereikt. In aanvulling hierop moeten de betalingen onherroepelijk verkregen zijn en moet de succesbetaling wezenlijk en evenredig zijn met de omvang van de behaalde mijlpaal. Succesbetalingen die niet onherroepelijk, wezenlijk of evenredig zijn, worden opgenomen als over te dragen opbrengsten. Opbrengsten uit deze activiteiten kunnen sterk variëren van periode tot periode te wijten aan de timing van de succesbetalingen

Doorrekening van kosten

Doorrekening van kosten zoals voorzien in onze samenwerkingsovereenkomsten wordt in opbrengst genomen op het moment van het daadwerkelijk factureren van deze kosten, na goedkeuring van alle betrokken partijen.

Licenties

De opbrengsten voortkomend uit licenties beperkt in de tijd worden gespreid over de periode waarop de licentie betrekking heeft, wat de verplichting van de licentie om de inhoud bij te werken en te zorgen voor een voortdurende update, reflecteert over die termijn. Opbrengsten uit eeuwigdurende licenties worden onmiddellijk bij de verkoop erkend in de mate dat er geen verdere verplichtingen zijn.

Royalty overeenkomsten

Royalty opbrengsten worden erkend op het moment dat wij met redelijke zekerheid het bedrag kunnen schatten en er een redelijke zekerheid bestaat over de inbaarheid. Daardoor gaan we in het algemeen de royalty's erkennen in de periode dat de licentienemer de royalty's aan ons gerapporteerd heeft door middel van royaltyrapporten. Dit wil zeggen dat de opbrengsten van de royalty's normaal pas achteraf worden erkend, na de periode waarin verkoop door de licentienemer heeft plaatsgevonden. Onder deze boekhoudkundige regel zijn de opbrengsten voortkomend uit royalty's in onze rapportering niet gebaseerd op onze inschattingen maar worden ze typisch gerapporteerd in dezelfde periode als de verkrijging van de betaling van de licentienemer.

Subsidies en R&D steunmaatregelen

Omdat wij aan uitgebreide onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten deelnemen, genieten wij ook van meerdere subsidies en R&D steunmaatregelen van bepaalde overheidsinstanties. Deze subsidies en R&D steunmaatregelen worden in het algemeen gebruikt om de goedgekeurde kosten van onderzoek en ontwikkeling deels te vergoeden. Ze worden dan ook gecrediteerd ten gunste van ons resultaat, onder overige opbrengsten, wanneer de relevante uitgaven gedaan zijn en redelijke zekerheid bestaat over de (te) ontvangen subsidies en R&D steunmaatregelen.

Belangen in gezamenlijke bedrijfsactiviteiten

Een gezamenlijke bedrijfsactiviteit is een gezamenlijke samenwerkingsstructuur waarbij de partijen die gezamenlijke zeggenschap over de samenwerkingsstructuur hebben, recht hebben op de activa en aansprakelijk zijn voor de verplichtingen die verband houden met de samenwerkingsstructuur. Gezamenlijke zeggenschap is het contractueel delen van de zeggenschap over een samenwerkingsstructuur. Er is slechts sprake van gezamenlijke zeggenschap wanneer beslissingen over de relevante activiteiten unanieme instemming vereisen van de partijen die de zeggenschap delen.

Wanneer wij activiteiten ondernemen onder de vorm van een gezamenlijke bedrijfsactiviteit, zullen wij als deelnemer in een gezamenlijke bedrijfsactiviteit fungeren waarbij wij onze relatie in de gezamenlijke bedrijfsactiviteit als volgt erkennen:

- Onze activa, met inbegrip van ons aandeel in eventuele gezamenlijk gehouden activa
- Onze verplichtingen, met inbegrip van ons aandeel in eventuele gezamenlijk aangegane verplichtingen
- Onze opbrengsten uit de verkoop van ons aandeel in de productie van de gezamenlijke bedrijfsactiviteit
- Ons aandeel in de opbrengsten uit de verkoop van de productie door de gezamenlijke bedrijfsactiviteit
- Onze kosten, met inbegrip van ons aandeel in de eventuele gezamenlijk aangegane kosten

Wij boeken de activa, verplichtingen, opbrengsten en kosten die verband houden met ons belang in een gezamenlijke bedrijfsactiviteit in overeenstemming met de IFRSs die op de desbetreffende activa, verplichtingen, opbrengsten en kosten van toepassing zijn.

Wanneer wij transacties verrichten met een gezamenlijke bedrijfsactiviteit waarbij wij een deelnemer in de gezamenlijke bedrijfsactiviteit zijn (zoals de verkoop of inbreng van een actief) worden wij geacht de transactie af te sluiten met de andere deelnemers in de gezamenlijke bedrijfsactiviteit. De winsten en verliezen resulterend uit deze transactie zullen erkend worden in onze geconsolideerde jaarrekening ten belope van het belang van de andere deelnemer in de gezamenlijke bedrijfsactiviteit.

Wanneer wij transacties verrichten met een gezamenlijke bedrijfsactiviteit waarin wij een deelnemer zijn in die gezamenlijke bedrijfsactiviteit (zoals aankoop van activa), gaan wij ons aandeel in de winsten en verliezen niet erkennen tot dat er herverkoop plaatsvindt van de activa aan een derde partij.

Eigen vermogensinstrumenten

Eigen vermogensinstrumenten door ons uitgegeven worden gewaardeerd tegen de marktwaarde van de ontvangen bedragen, minus de directe kosten gerelateerd aan de uitgifte.

Personeelsbeloningen

a/ Toegezegde bijdrage plannen

De betaalde bijdragen voor toegezegde-bijdrage plannen worden onmiddellijk als kost in de resultatenrekening opgenomen.

b/ Toegezegde pensioenregelingen

Onze verbintenissen onder de toegezegde pensioenregelingen, en de hieraan verbonden kosten, worden gewaardeerd volgens de *“projected unit credit method”* waarbij op het einde van elk boekjaar actuariële waarderingen worden uitgevoerd door een bevoegde actuaaris. De herwaardering, die actuariële winsten en verliezen bevat, het effect van het activaplafond (indien van toepassing), en de opbrengst van de fondsbeleggingen (exclusief intresten), worden onmiddellijk verwerkt in de balans en opgenomen in de andere elementen van het totaalresultaat in de periode dat ze zich voordoen. Herwaarderingen opgenomen in andere elementen van het totaalresultaat worden ook onmiddellijk opgenomen in het eigen vermogen (overgedragen resultaat) en zullen niet overgeboekt worden naar winst of verlies. De kosten met betrekking tot vorige dienstjaren worden erkend in winst of verlies in de periode van de aanpassingen van de pensioenregeling. De netto intrestkosten worden berekend door de disconteringsvoet bij het begin van de periode te vermenigvuldigen met de nettopensioenpositie.

Toegezegde pensioenkosten bevatten het volgende:

- Pensioenkosten (met inbegrip van aan het dienstjaar toegerekende pensioenkosten, aan vorige dienstjaren toegerekende pensioenkosten, evenals winsten en verliezen op inperkingen en afwikkelingen)
- Intrestkosten- of opbrengsten
- Herwaardering

De pensioenverplichting die werd opgenomen in de geconsolideerde balans heeft betrekking op het feitelijke tekort of overschot in onze toegezegde pensioenregelingen. Overschotten die het resultaat zijn van deze berekeningen, zijn beperkt tot de huidige waarde van enig economisch voordeel beschikbaar in de vorm van terugbetalingen uit de pensioenregelingen of een vermindering van toekomstige bijdragen aan de pensioenregeling. Een schuld voor een ontslagvergoeding wordt enkel geboekt wanneer deze ontslagvergoeding definitief is en wanneer de onderneming alle gerelateerde herstructureringskosten heeft erkend.

c/ Bonus plan voor de personeelsleden

Wij erkennen de kost voor het bonusplan van de personeelsleden in de resultatenrekening.

d/ Bonus plan voor het Management

De leden van het Directiecomité, samen met andere senior managers, kunnen bonussen ontvangen onder het Senior Management Bonus Plan dat sinds 2006 bestaat. Volgens de regels van het Senior Management Bonus Plan wordt 50% van de bonus onmiddellijk uitbetaald rond het einde van het jaar, en wordt de betaling van de andere 50% uitgesteld gedurende drie jaar. Het uitgestelde deel van 50% is afhankelijk van de wijziging van de koers van de aandelen ten opzichte van de Next Biotech Index (waarin koersen worden bijgehouden van biotechbedrijven die genoteerd zijn op Euronext). De koers van het aandeel van Galapagos en de Index worden bij het begin en het eind van de driejarige periode berekend aan de hand van de gemiddelde prijs gedurende respectievelijk de maand voorafgaand aan de toekenning en de laatste maand van de driejarige periode.

- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos beter of gelijk is aan de wijziging in de Next Biotech Index, dan zal het uitgestelde deel van de bonus aangepast worden aan de stijging/daling van de aandelenkoers en uitbetaald worden
- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos tot 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, zal 50% van het uitgestelde deel van de bonus worden aangepast aan de stijging/daling en uitbetaald, en het restant is verbeurd
- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos meer dan 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, dan is het uitgestelde deel van de bonus verbeurd

Wij erkennen de mogelijke betaling van de uitgestelde component onder het Senior Management Bonus Plan binnen drie jaar op het moment dat het bonusbedrag wordt bepaald, gebaseerd op de reële waarde van de verplichting op elke balansdatum. De reële waarde van de verplichting wordt berekend aan de hand van het Monte Carlo waarderingsmodel, waarbij rekening gehouden wordt met volgende parameters: (a) de gemiddelde referentievoet van het Galapagos aandeel en de Next Biotech Index, (b) de gemiddelde koers van het Galapagos aandeel en de Next Biotech Index tijdens de rapporteringsperiode, (c) de simulatie van de evolutie van de koers van het Galapagos aandeel en de Next Biotech Index gebaseerd op hun volatiliteit en correlatie tot vervaldatum van de bonus, (d) de discontovoeten van toepassing op het einde van de rapporteringsperiode, en (e) de waarschijnlijkheid dat de begunstigden bij ons zullen blijven tot vervaldatum van de bonus. Eventuele wijzigingen in de reële waarde worden opgenomen in de winst of het verlies van de periode.

Op aandelen gebaseerde vergoedingen

Wij gebruiken op aandelen gebaseerde warrantplannen als motivatie voor ons personeel, Bestuurders en consulenten. Warranten worden gewaardeerd tegen hun reële waarde op het moment van aanvaarding. De reële waarde, bepaald op de datum van aanvaarding van de warranten, wordt in kost genomen over de verwervingsperiode, gebaseerd op het aantal aandelen dat volgens ons verworven zal worden. De reële waarde van de warranten wordt berekend op basis van

het Black & Scholes model. De verwachte levensduur in het model wordt berekend op basis van schattingen van het Management, rekening houdend met de niet-overdraagbaarheid, de beperkingen op de uitoefening en het verwachte gedrag van de houders.

Voorzieningen

Voorzieningen worden opgenomen in de balans indien wij een bestaande verplichting hebben ten gevolge van een gebeurtenis in het verleden; als het waarschijnlijk is dat de afwikkeling van deze verplichting resulteert in een uitstroom van middelen uit de onderneming en een betrouwbare inschatting kan gemaakt worden van het bedrag van de verplichting. Het bedrag van de voorziening is gebaseerd op een beste raming van de uitgaven die vereist zijn om de bestaande verplichtingen op balansdatum af te wikkelen. Indien het effect van de tijdswaarde van geld substantieel is, worden voorzieningen bepaald door het verdisconteren van de verwachte toekomstige kasstromen op basis van een discontovoet voor belastingen waarbij rekening wordt gehouden met de huidige marktbeoordelingen voor de tijdswaarde van het geld en waar nodig, de risico's die inherent zijn aan de verplichting.

Financiële en operationele lease

Een lease wordt beschouwd als een financiële lease indien de voorwaarden van het leasecontract op substantiële wijze de risico's en de voordelen van het eigendom van het actief overdragen aan de leasingnemer. Alle overige leasingcontracten worden beschouwd als operationele lease.

Activa in een financiële lease worden opgenomen als activa tegen hun reële waarde of, indien lager, tegen de contante waarde van de minimale leasebetalingen zoals bepaald op het tijdstip van de aanvang van de lease. De verplichting ten opzichte van de leasinggever wordt in de balans opgenomen als een financiële leaseverplichting. De betalingen worden proportioneel verdeeld tussen financiële kosten en een vermindering van het openstaande saldo van de verplichting opdat de periodieke rentevoet op het openstaande saldo van de verplichting constant zou zijn. De financiële kosten worden onmiddellijk ten laste genomen van de resultatenrekening, tenzij ze direct toewijsbaar zijn aan de betreffende activa; desgevallend worden ze geactiveerd.

Huurbedragen in het kader van een operationele lease worden op lineaire basis in de resultatenrekening opgenomen over de looptijd van de lease. Voordelen die ontvangen worden en vorderingen ontstaan als stimulans om een operationele lease aan te gaan worden tevens op lineaire basis opgenomen in de resultatenrekening.

Bijzondere waardevermindering van materiële en immateriële vaste activa

Op elke balansdatum analyseren wij de boekwaarde van onze materiële en immateriële activa, om vast te stellen of er aanwijzingen zijn dat enige van die activa mogelijk een bijzondere waardevermindering hebben ondergaan. Indien een dergelijke indicatie bestaat, wordt de realisatiewaarde van het actief bepaald om op die manier de omvang van de eventuele bijzondere waardevermindering te bepalen. Indien een actief geen onafhankelijke kasstromen genereert, beschouwen wij de totale realisatiewaarde van de kasstroomgenererende eenheid waartoe het actief behoort.

Een immaterieel actief met een onbepaalde levensduur wordt jaarlijks getest op bijzondere waardeverminderingen en tevens op elk moment dat er een indicatie bestaat voor bijzondere waardeverminderingen. De realisatiewaarde is het hoogste bedrag van enerzijds de reële waarde min de verkoopkosten en anderzijds de bedrijfswaarde van het actief.

Indien de realisatiewaarde van een actief of kasstroomgenererende eenheid lager is dan de boekwaarde, dan wordt de boekwaarde van het actief verlaagd tot deze realisatiewaarde. Bijzondere waardeverminderingen worden onmiddellijk als een kost in de resultatenrekening opgenomen.

Wanneer een bijzondere waardevermindering achteraf wordt teruggenomen, wordt de boekwaarde van het actief verhoogd tot het herziene geschatte bedrag van de realisatiewaarde, doch slechts op zulke wijze dat de verhoogde boekwaarde de boekwaarde die zou zijn vastgesteld indien geen bijzondere waardevermindering voor dat actief was opgenomen in voorgaande jaren, niet overschrijdt. Een terugneming van een bijzondere waardevermindering naar aanleiding van een verkoop van een dochteronderneming wordt als opbrengst opgenomen. In andere gevallen wordt een bijzondere waardevermindering op goodwill nooit teruggenomen.

Winst/verlies per aandeel

De gewone nettowinst/verlies per aandeel wordt berekend op basis van het gewogen gemiddelde van de uitstaande aandelen gedurende de periode. Verwaterde nettowinst/verlies per aandeel, wordt berekend op basis van het gewogen gemiddelde van de uitstaande aandelen inclusief het verwaterende effect van warrants.

Beëindigde activiteiten

Een beëindigde activiteit is een component die verkocht is of geclassificeerd wordt als beschikbaar voor verkoop en (a) een aparte significante bedrijfstak of activiteiten binnen een bepaald geografisch gebied vertegenwoordigt, (b) deel uitmaakt van een specifiek gecoördineerd plan om een aparte significante bedrijfstak of activiteiten binnen een bepaald geografisch gebied te verkopen, of (c) een dochteronderneming betreft die aangekocht is uitsluitend met het oog op wederverkoop.

Segmentrapportering

Segmentresultaten omvatten opbrengsten en kosten die rechtstreeks toewijsbaar zijn aan een segment, en het relevante gedeelte van opbrengsten en kosten die op redelijke basis kan worden toegewezen aan een segment. Segmentactiva en -verplichtingen omvatten operationele activa en passiva die rechtstreeks toewijsbaar zijn aan het segment of die op redelijke basis aan het segment kunnen worden toegewezen. Segmentactiva en -verplichtingen omvatten geen elementen van belasting. Wij hebben maar twee segmenten (zie [toelichting 4](#)).

3. Kritische boekhoudkundige ramingen en beoordelingen

Bij de toepassing van de grondslagen voor financiële verslaggeving, dienen wij oordelen, schattingen en veronderstellingen te maken over de boekwaarde van activa en verplichtingen die niet op eenvoudige wijze uit andere bronnen op te maken zijn. De schattingen en hiermee verbonden veronderstellingen zijn gebaseerd op ervaringen uit het verleden en andere factoren die worden beschouwd relevant te zijn. De eigenlijke resultaten kunnen verschillen van deze ramingen.

Onze schattingen en veronderstellingen worden beoordeeld op permanente basis. Herzieningen van schattingen worden opgenomen in de periode waarin de schatting wordt herzien, indien de herziening alleen voor die periode van toepassing is en in de huidige en toekomstige perioden als de herziening zowel op de huidige als toekomstige perioden betrekking heeft.

Het opstellen van de jaarrekening conform IFRS verplicht het Management ramingen te maken en veronderstellingen te gebruiken die zowel de gerapporteerde bedragen van activa en passiva, toelichting van voorwaardelijke activa en passiva op de datum van de jaarrekening als gerapporteerde bedragen van opbrengsten en kosten in de loop van de verslagperiode beïnvloeden. De werkelijke resultaten kunnen verschillen van deze ramingen.

De volgende zijn kritische ramingen en beoordelingen die wij hebben gemaakt in het proces van de toepassing van de grondslagen voor financiële verslaggeving die het meest van invloed zijn op de cijfers erkend in de geconsolideerde jaarrekening die elders in dit Jaarverslag zijn opgenomen.

Kritische boekhoudkundige beoordelingen

Akkoord met Gilead over de intekening op aandelen – classificatie als afgeleid financieel actief of als instrument van het eigen vermogen

Zoals beschreven in [toelichting 8](#), verbond Gilead Sciences, Inc. ("Gilead") zich op 16 december 2015 tot een kapitaalonderschrijving van Galapagos NV met \$425 miljoen door intekening op nieuwe aandelen aan een vaste prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftepremie, en dit bij inwerkingtreding van de licentie- en samenwerkingsovereenkomst met Galapagos op 19 januari 2016.

Men moet kritisch oordelen of deze impliciete intentie van Gilead om in te tekenen op de aandelen van Galapagos moet beschouwd worden als een eigen vermogen instrument of als een afgeleid financieel actief. IAS 32 vereist dat een afgeleid product bestempeld kan worden als een eigen vermogen instrument enkel als de uitgever (Galapagos) de transactie afhandelt door het inwisselen van een vast bedrag in cash of een ander financieel actief voor een vaste hoeveelheid

van instrumenten van zijn eigen vermogen". Omdat de hierboven vermelde verbintenis van Gilead in US dollar was, varieerde het werkelijk aantal door Galapagos uitgegeven aandelen met de fluctuatie in de wisselkoers USD/EUR tot de datum van inwerkingtreding op 19 januari 2016.

Niettegenstaande het feit dat dit valutarisico beperkt is, oordeelde het Management dat deze veranderlijkheid de classificatie van het instrument als eigen vermogen onder IAS 32 belet en daarom wordt het beschouwd als een afgeleid product waarvan de wijziging in reële waarde in resultaat wordt genomen.

Omzeterkenning

Het evalueren van de criteria voor de erkenning van de omzet met betrekking tot ons onderzoek en ontwikkeling en onze samenwerkingsovereenkomsten vereist het oordeel van het Management om ervoor te zorgen dat aan alle criteria voldaan werd vooraleer er omzet erkend wordt. In het bijzonder zijn dergelijke beoordelingen gemaakt met betrekking tot de bepaling van de aard van de transacties, of gelijktijdige transacties worden beschouwd als één of meer omzetgenererende transacties, de toewijzing van de contractuele prijs (*upfront*- en succesbetalingen in verband met een samenwerkingsovereenkomst) aan verschillende elementen opgenomen in een overeenkomst, en de vraag of de significante risico's en voordelen zijn overgedragen aan de koper. Samenwerkingsafspraken worden zorgvuldig beoordeeld om de aard van de risico's en voordelen van de overeenkomst te begrijpen. Al onze omzetgenererende transacties werden onderworpen aan een dergelijke beoordeling door het Management.

Kritische boekhoudkundige ramingen

Reële waarde aanpassing van het akkoord met Gilead over de intekening op aandelen (afgeleid financieel actief instrument)

(In duizenden €)

Reële waarde bij aanvang	39.003
Beweging van de periode (opgenomen in de resultatenrekening)	(30.632)
Reële waarde op 31 december 2015	8.371

De reële waarde berekening van dit afgeleid financieel actief wordt gecategoriseerd als niveau 3 in de reële waarde hiërarchie van IFRS 13 Aanpassing naar reële waarde.

Deze berekening is gebaseerd op het verschil tussen de uitoefenprijs (€58/aandeel) en de verwachte forward koers van het Galapagos aandeel, verdisconteerd naar de waarderingsdatum. Het notioneel bedrag werd omgezet van USD naar EUR met behulp van de forward wisselkoers en het aantal aandelen werd berekend door het EUR bedrag te delen door de uitoefenprijs.

Input gegevens werden bekomen van Bloomberg per 16 december 2015 en 31 december 2015, inclusief:

- EUR OIS Disconto voeten (curve 133)
- Verwachte forward koers van het Galapagos aandeel per 31 januari 2016
- Verwachte forward wisselkoers per 31 januari 2016

Deze berekening is gebaseerd op volgende niet-verifieerbare veronderstellingen:

- De twee tegenpartijen kunnen zich niet terugtrekken uit de overeenkomst tussen de datum van ondertekening (16 december 2015) en de invoegetrede van de overeenkomst, en het is 100% zeker dat de US Federal Trade Commission groen licht zal geven
- Er wordt op de twee waarderingsdata verondersteld dat de overeenkomst voltooid zal zijn op 31 januari 2016. Dit is dan ook de forward datum waarop alle marktdata zijn gebaseerd
- Er wordt verondersteld dat het effect van de correlatie tussen de koers van het Galapagos aandeel en de wisselkoers EUR/USD verwaarloosbaar is. Dit is aannemelijk gezien de korte looptijd van de overeenkomst

Invloed van niet-verifieerbare inputs op de berekening van de reële waarde:

- In de veronderstelling dat invoegetredding van de overeenkomst 19 januari 2016 was (de werkelijke datum) dan zou de reële waarde van het afgeleid financieel actief per 31 december 2015 €8.367 duizend bedragen.

Erkenning van kosten van klinische studies

Wij erkennen de gemaakte kosten bij de uitvoering van klinische proeven in de loop van elk klinisch onderzoek in lijn met het stadium van voltooiing van elke proef. Dit betekent dat er voorzieningen worden berekend voor de klinische proeven op het einde van elke periode om zo rekening te houden met de gemaakte kosten. Dit vereist een schatting van de verwachte totale kosten om de studie te voltooien evenals een inschatting van de huidige fase in het onderzoek.

Klinische studies vinden meestal plaats voor langere perioden en bestaan gewoonlijk uit een set-up fase, een wervingsfase en een afrondingsfase, die eindigt bij het ontvangst van een eindrapport met een volledige statistische analyse van de studieresultaten. Voorzieningen worden afzonderlijk opgemaakt voor elk klinisch onderzoek aan de hand van het stadium van voltooiing van elk experiment met inbegrip van het aantal patiënten dat heeft geparticipeerd aan het onderzoek en of het eindverslag ontvangen is. In alle gevallen worden de volledige kosten van elke proef ten laste genomen op het moment dat het definitieve rapport is ontvangen. Er zijn in het verleden geen materiële aanpassingen aan schattingen op basis van de werkelijk kosten geweest.

Op aandelen gebaseerde vergoedingsplannen

Wij bepalen de kost van op aandelen gebaseerde vergoedingsplannen (warrantplannen) aan de hand van de reële waarde van het eigen vermogensinstrument op datum van uitgifte. Het inschatten van de reële waarde veronderstelt de keuze van het meest geschikte waarderingsmodel voor deze eigen vermogensinstrumenten, waarbij de kenmerken van de uitgifte een doorslaggevende invloed hebben. Dit veronderstelt ook de input in het waarderingsmodel van een aantal relevante beoordelingen, zoals de geschatte levensduur van de warrant en de volatiliteit. De beoordelingen en het model worden verder gespecificeerd in [toelichting 30](#).

Pensioenverplichtingen

De kost van een toegezegde-pensioenregeling wordt bepaald aan de hand van actuariële waarderungen. Een actuariële waardering veronderstelt het inschatten van discontovoeten, verwachte rendementen op activa, toekomstige salarisverhogingen, sterftecijfers en toekomstige pensioenverhogingen. Door het lange termijn karakter van deze pensioenplannen is de waardering ervan onderhevig aan belangrijke onzekerheden. Wij verwijzen voor bijkomende details naar [toelichting 29](#).

Belastingen

Alertheid is nodig bij het bepalen van het gebruik van overgedragen fiscale verliezen. Uitgestelde belastingvorderingen die voortvloeien uit overgedragen fiscale verliezen of belastingkredieten worden alleen opgenomen in de mate dat er voldoende tijdelijke belastbare verschillen zijn of er overtuigend bewijs is dat voldoende fiscale winst beschikbaar zal zijn waarmee de overgedragen fiscale verliezen of ongebruikte belastingkredieten zullen kunnen verrekend worden. Het is het oordeel van het Management dat zo'n overtuigend bewijs momenteel niet voldoende beschikbaar is, behalve voor twee dochterondernemingen die op een *cost plus* basis werken en als zodanig een uitgestelde belastingvordering erkend hebben. Per 31 december 2015 hadden wij in het totaal ongeveer €265 miljoen aan statutaire overgedragen fiscale verliezen die voor onbepaalde tijd kunnen worden gecompenseerd met toekomstige belastbare statutaire winsten, met uitzondering van een bedrag van €17 miljoen in Zwitserland, Kroatië, de Verenigde Staten en Nederland met vervaldatum tussen 2018 en 2030. Op 31 december 2015 bedragen de overgedragen beschikbare fiscale verliezen in België €184 miljoen.

4. Segmentinformatie

Ten gevolge van de verkoop van de service divisie per 1 april 2014 betreffen de voortgezette activiteiten hoofdzakelijk R&D activiteiten. Bijgevolg was er per 31 december 2014 slechts één segment.

In 2015 werd de IFRS 8 drempel van 10% van de opbrengsten, extern en intersegment, van alle segmenten overschreden door de externe en interne opbrengsten gerapporteerd door onze 'fee-for-service' activiteit in Kroatië. Als gevolg daarvan zijn er twee segmenten in 2015, R&D en fee-for-service activiteiten.

Segmentinformatie voor het jaar 2015

(In duizenden €)	R&D	Fee-For-Services	Inter-segment eliminatie	Groep
Omzet	34.129	10.893	(5.459)	39.563
Overige opbrengsten	20.778	238		21.017
Bedrijfsopbrengsten	54.907	11.131	(5.459)	60.579
Segment resultaat	(82.024)	(2.690)		(84.713)
Niet toewijsbare kosten (1)				(4.731)
Bedrijfsverlies				(89.444)
Financiële (kosten) / opbrengsten (2)				(30.184)
Resultaat voor belastingen				(119.627)
Belastingen (2)				1.218
Netto verlies uit voortgezette activiteiten				(118.410)
Netto winst uit beëindigde activiteiten				-
Netto verlies				(118.410)

(1) Niet toewijsbare kosten bestaan hoofdzakelijk uit kosten voor warrantplannen onder IFRS 2.

(2) Kas en belastingen worden behandeld op groepsniveau en worden daarom voorgesteld als niet toewijsbare (kosten) / opbrengsten.

Segmentinformatie voor het jaar 2014

(In duizenden €)	R&D	Fee-For-Services	Inter-segment eliminatie	Groep
Omzet	65.642	7.809	(4.083)	69.368
Overige opbrengsten	20.437	217		20.653
Bedrijfsopbrengsten	86.079	8.025	(4.083)	90.021
Segment resultaat	(30.369)	(4.704)		(35.073)
Niet toewijsbare kosten (1)				(1.551)
Bedrijfsverlies				(36.624)
Financiële (kosten) / opbrengsten (2)				1.424
Verlies voor belastingen				(35.201)
Belastingen (2)				(2.103)
Netto verlies uit voortgezette activiteiten				(37.303)
Netto winst uit beëindigde activiteiten				70.514
Netto winst				33.211

(1) Niet toewijsbare kosten bestaan hoofdzakelijk uit kosten voor warrantplannen onder IFRS 2.

(2) Kas en belastingen worden behandeld op groepsniveau en worden daarom voorgesteld als niet toewijsbare (kosten) / opbrengsten.

Geografische informatie

In 2015 waren onze activiteiten gevestigd in België, Kroatië, Frankrijk en Nederland.

In 2015 vertegenwoordigden onze 10 belangrijkste klanten 97% van de omzet. Het klantenbestand in 2015 en 2014 bestond uit 6 van de top 20 farmaceutische bedrijven in de wereld.

De volgende tabel vat onze omzet samen volgens bestemming van de klant:

(In duizenden €)	31 december	
	2015	2014
Verenigde Staten	17.077	31.100
Europa	22.446	38.169
Azië Stille Oceaan	40	100
Totale omzet	39.563	69.368

De volgende tabel vat onze omzet samen volgens de grootste klanten:

	31 december			
	2015		2014	
	(In duizenden €)	%	(In duizenden €)	%
AbbVie	29.870	75%	54.092	78%
Europa	13.640	34%	24.054	35%
Verenigde Staten	16.229	41%	30.038	43%
Janssen Pharmaceutica	566	1%	8.662	12%
Europa	112	0%	8.662	12%
Verenigde Staten	454	1%		
Totale omzet	30.436	77%	62.754	90%

De volgende tabel vat onze omzet uit voortgezette activiteiten samen volgens bestemming van onze onderneming:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Galapagos NV (België)	34.082	65.448
Galapagos SASU (Frankrijk)	25	108
Fidelta d.o.o. (Kroatië)	5.440	3.726
Xenometrix, Inc. (Verenigde Staten)	16	86
Totale omzet	39.563	69.368

In 2015 bezaten wij €68 miljoen vaste activa (€57 miljoen in 2014) als volgt verdeeld:

- Frankrijk: €29 miljoen (€26 miljoen in 2014)
- België: €30 miljoen (€25 miljoen in 2014)
- Kroatië: €5 miljoen (€4 miljoen in 2014)
- Nederland: €4 miljoen (€1 miljoen in 2014)

De toename van de vaste activa wordt verklaard door de stijging van de langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling (zie [toelichting 15](#)).

5. Totale bedrijfsopbrengsten

Omzet

Onderstaande tabel bevat de omzet voor het jaar beëindigd op 31 december 2015 en 2014 samen:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Erkenning van niet-terugvorderbare upfront betalingen	26.419	45.838
Succesbetalingen en doorrekening van kosten	7.643	19.768
Overige omzet	5.501	3.762
Totaal omzet	39.563	69.368

De totale omzet daalde met €29,8 miljoen, of 43%, tot €39,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015, komende van €69,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014. Deze daling was voornamelijk het gevolg van lagere erkenning van niet-terugbetaalbare *upfront* betalingen en lagere succesbetalingen, zoals hieronder verder toegelicht.

Opbrengsten uit niet-terugbetaalbare *upfront* betalingen betreffen de uitgestelde erkenning van de ontvangen *upfront* betalingen in het kader van de overeenkomsten met AbbVie. Dit kwam overeen met een bedrag van €111,6 miljoen in 2012 en met €49,6 miljoen in 2013, welke werden afgeschreven over een periode van 21-42 maanden, gebaseerd op de geschatte duur van onze betrokkenheid.

Succesbetalingen en doorrekening van kosten daalden met €12,1 miljoen, ofwel 61%, tot €7,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 in vergelijking met €19,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014. Deze daling heeft vooral te maken met het bereiken van minder mijlpalen in 2015 ten opzichte van 2014 als gevolg van een grotere pijnpijn aan interne projecten. Voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 werden €2,2 miljoen en €1,2 miljoen kosten doorgerekend met betrekking tot respectievelijk cystic fibrosis en filgotinib samenwerkingsovereenkomsten met AbbVie, en werden €3,8 miljoen succesbetalingen gerelateerd aan gepartnerde programma's met Servier erkend. Voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 werden €8,3 miljoen succesbetalingen erkend in verband met de samenwerkingsovereenkomst met AbbVie met betrekking tot cystic fibrosis en nog eens €11,5 miljoen succesbetalingen gerelateerd aan gepartnerde programma's met Janssen Pharmaceutica, Servier en GSK.

De overige omzet nam toe met €1,7 miljoen, ofwel 46%, tot €5,5 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 ten opzichte van €3,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014, voornamelijk als gevolg van hogere opbrengsten uit fee-for-service-activiteiten.

Overige opbrengsten

Onderstaande tabel vat de overige opbrengsten voor het jaar geëindigd op 31 december 2015 en 2014 samen:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Opbrengsten uit subsidies	3.095	5.646
Overige opbrengsten	17.922	15.008
Totaal overige opbrengsten	21.017	20.653

De totaal overige opbrengsten zijn samengesteld uit opbrengsten uit subsidies en overige opbrengsten en stegen met €0,4 miljoen, ofwel 2%, van €20,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €21,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015.

De opbrengsten uit subsidies daalden met €2,6 miljoen, ofwel 45%, van €5,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €3,1 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2015. De meerderheid van deze subsidie gerelateerde opbrengsten waren subsidies van een Vlaams agentschap, wat ongeveer neerkomt op 94% van alle gerapporteerde opbrengsten uit subsidies in beide jaren. In veel gevallen bevatten deze clausules die ons verplichten om een aantal jaar aanwezig te blijven in de regio en te investeren volgens vooraf afgesproken budgetten.

De afname van opbrengsten uit subsidies werd gecompenseerd door een toename van de overige opbrengsten met €2,9 miljoen of 19%, van €15,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €17,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. De overige opbrengsten zijn hoofdzakelijk samengesteld uit:

- Opbrengsten uit een innovatie-ondersteunende regeling van de Franse regering, die €8,7 miljoen van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 vertegenwoordigen ten opzichte van €7,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014
- Opbrengsten uit Belgische R&D steunmaatregelen met betrekking tot gemaakte kosten van onderzoek en ontwikkeling, die €5,3 miljoen vertegenwoordigen van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 ten opzichte van €4,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014
- Fiscale kortingen op bedrijfsvoorheffing met betrekking tot R&D personeel in België en Nederland, wat neerkomt op €3,0 miljoen van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 ten opzichte van €2,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014.

6. Bedrijfskosten

Het bedrijfsresultaat wordt verkregen na de erkenning van de volgende kosten (-) of opbrengsten:

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

Onderstaande tabel vat kosten van onderzoek en ontwikkeling voor het jaar beëindigd op 31 december 2015 en 2014 samen:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Personeelskosten	(35.875)	(31.038)
Onderaanneming	(65.883)	(54.293)
Verbruiksgoederen, labokosten en huisvesting	(18.696)	(16.830)
Andere operationele kosten	(9.260)	(8.949)
Totaal kosten van onderzoek en ontwikkeling	(129.714)	(111.110)

Kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen met €18,6 miljoen, of 17%, tot €129,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 ten opzichte van €111,1 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014. Deze stijging was voornamelijk te wijten aan:

- Toegenomen personeelskosten voor onderzoek en ontwikkeling van €4,8 miljoen, of 16%, van €31,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €35,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. Dit wordt vooral verklaard door een stijging in het aantal medewerkers, hogere warrantkosten en een grotere voorziening voor korte en lange termijn management bonus, voornamelijk als gevolg van de koersevolutie van het Galapagos aandeel in vergelijking met de Next Biotech Index op Euronext
- Toegenomen kosten voor onderaanneming met €11,6 miljoen, of 21%, van €54,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €65,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. Deze kostenstijging werd vooral gedreven door de toegenomen kost voor onderaanneming van €8,4 miljoen met betrekking de cystic fibrosis samenwerking met AbbVie, en in mindere mate door de toegenomen kost voor onderaanneming van €4,2 miljoen voor onze andere gepartnerde en interne programma's
- Intensiever gebruik van de laboverbruiksgoederen was de belangrijkste reden voor de toename van de verbruiksgoederen, labokosten en huisvestingskosten. Deze stegen met €1,9 miljoen, of 11%, van €16,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €18,7 miljoen voor het boekjaar eindigend 31 december 2015
- Overige bedrijfskosten zijn licht gestegen met €0,3 miljoen, ofwel 3%, van €8,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €9,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015

Onderstaande tabel geeft een overzicht van onze kosten van onderzoek en ontwikkeling voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014, opgesplitst volgens aard van financiering:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Kosten van onderzoek en ontwikkeling in gepartnerde programma's	(80,832)	(76,297)
Zelf gefinancierde kosten van onderzoek en ontwikkeling	(48,882)	(34,813)
Totaal kosten van onderzoek en ontwikkeling	(129,714)	(111,110)

We volgen al onze kosten van onderzoek en ontwikkeling op aan de hand van gedetailleerde budgetten en alloceren ze aan individuele projecten.

Kosten van onderzoek en ontwikkeling in gepartnerde programma's stegen met €4,5 miljoen, of 6%, van €76,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €80,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015, voornamelijk door ons CF-programma met AbbVie. Ook onze zelf gefinancierde kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen, nl met €14,1 miljoen of 40%, van €34,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 naar €48,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015, voornamelijk omdat de programma's GLPG1205 en GLPG1690 zelf gefinancierde programma's werden.

Algemene en administratieve kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de algemene en administratieve kosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Personeelskosten en bestuurdersvergoedingen	(12.739)	(8.087)
Andere operationele kosten	(6.388)	(5.788)
Totaal algemene en administratieve kosten	(19.127)	(13.875)

De algemene en administratieve kosten bedroegen €13,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 en stegen met €5,2 miljoen, of 38% tot €19,1 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. Deze stijging is voornamelijk toe te schrijven aan hogere personeelskosten en bestuurdersvergoedingen; die stegen met €4,6 miljoen, ofwel 58%, van €8,1 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €12,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. Verschillende elementen spelen hier een rol, zoals de gestegen kosten van op aandelen gebaseerde vergoedingen (warrantplannen) en de hogere voorziening voor korte en lange termijn management bonus, te wijten aan de evolutie van de koers van het Galapagos aandeel ten opzichte van de Next Biotech Index op Euronext. Bovendien stegen de andere bedrijfskosten met €0,6 miljoen, ofwel 10%, van €5,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €6,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015, voornamelijk als gevolg van hogere erelonen.

Verkoop en marketing kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de verkoop en marketingkosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Personeelskosten	(785)	(579)
Andere operationele kosten	(397)	(412)
Totaal verkoop en marketing kosten	(1.182)	(992)

Verkoop en marketingkosten stegen met €0,2 miljoen, ofwel 19%, van €1,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €1,2 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015.

Herstructurerings- en integratiekosten

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Herstructurerings-en integratiekosten	–	(669)
Totaal herstructurerings-en integratiekosten	–	(669)

De herstructurerings- en integratiekosten bedroegen €0,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 en waren geheel gerelateerd aan een daling in het personeelsbestand binnen bepaalde R&D activiteiten.

7. Personeelskosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de personeelskosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014.

	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Aantal personeelsleden op 31 december	435	417
Totaal	435	417

Het gemiddeld aantal personeelsleden van de voortgezette activiteiten gedurende de jaren 2015 en 2014 bedroeg:

	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Executive management	4	4
Laboratorium personeel	355	353
Administratief personeel	66	64
Totaal	425	421

Hun gezamenlijke vergoeding bedroeg:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Salarissen	(33.676)	(26.891)
Sociale lasten	(7.328)	(7.468)
Pensioen kosten	(1.456)	(1.454)
Overige personeelskosten	(4.574)	(2.635)
Totaal personeelskosten	(47.034)	(38.447)

De overige personeelskosten hebben voornamelijk betrekking op de kosten voor de toegekende warrants van €2,9 miljoen (2014: €2,2 miljoen). Voor de kosten met betrekking tot de toegekende warrants, zie [toelichting 30](#).

8. Reële waarde aanpassing van akkoord over intekening op aandelen

Op 16 december 2015 tekenden Gilead Sciences, Inc. en Galapagos NV een globaal samenwerkingsakkoord over de ontwikkeling en commercialisering van filgotinib. In het kader van deze overeenkomst verbond Gilead zich tot een *upfront* betaling van \$725 miljoen, bestaande uit een licentievergoeding van \$300 miljoen en een onderschrijving van het kapitaal van Galapagos NV voor \$425 miljoen, door intekening op nieuwe aandelen aan een prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftepremie. Deze overeenkomst werd effectief voltooid en trad in voege op 19 januari 2016; de volledige betaling werd uitgevoerd.

Als gevolg van deze overeenkomst erkenden wij een uitgestelde opbrengst en een overeenkomstig vlottend afgeleid financieel actief van €39 miljoen bij ondertekening van de overeenkomst met Gilead over de inschrijving op de aandelen (de "*Subscription Agreement*"), zoals vereist door IAS 39. Dit financieel actief toonde aanvankelijk de uitgiftepremie die Gilead ging betalen, bovenop de slotkoers van het Galapagos aandeel op de dag van de ondertekening van de *Subscription Agreement*. Volgens IAS 39 moet de reële waarde van het financieel instrument herberekend worden zowel op jaareinde als bij de invoegetrede van de *Subscription Agreement* op 19 januari 2016, op de vervaldag van het financieel actief. Wijzigingen in de reële waarde van het financieel instrument worden in de resultatenrekening opgenomen.

De afname van de reële waarde van het financieel instrument, te wijten aan de stijging van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen het ondertekenen van de *Subscription Agreement* en 31 december 2015, resulteerde in 2015 in een negatieve, non-cash reële waarde kost van €30,6 miljoen, zonder effect op de kaspositie. Vervolgens zal de toename van de reële waarde van het financieel actief, te wijten aan de daling van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen 1 en 19 januari 2016, leiden tot een positieve, non-cash opbrengst in het eerste kwartaal van 2016 van €57,5 miljoen, wederom zonder effect op de kaspositie.

9. Overige financiële opbrengsten / kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de overige financiële opbrengsten en kosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Overige financiële opbrengsten:		
Intresten op deposito's	1.246	1.155
Disconto effect langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	99	920
Wisselkoerswinsten	636	198
Overige financiële opbrengsten	7	17
Totaal overige financiële opbrengsten	1.987	2.291
Overige financiële kosten:		
Intrestkosten	(46)	(110)
Wisselkoersverliezen	(1.310)	(652)
Overige financiële kosten	(182)	(105)
Totaal overige financiële kosten	(1.539)	(867)
Totaal overige netto financiële opbrengsten	448	1.424

Overige financiële opbrengsten daalden licht met €0,3 miljoen of 13%, van €2,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €2,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. De €0,8 miljoen afname in het effect van het verdisconteren van de lange termijn vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling werd gedeeltelijk gecompenseerd door een €0,4 miljoen toename in wisselkoerswinsten.

Overige financiële kosten stegen met €0,6 miljoen, of 77% van €0,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 tot €1,5 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015. Netto wisselkoersverliezen bedroegen €0,7 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2015, in vergelijking met €0,5 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2014. De intrestkosten zijn gerelateerd aan betaalde intresten op financiële lease.

10. Belastingen

Belastingen met betrekking tot voortgezette activiteiten

De volgende tabel geeft een overzicht van de belastingen erkend in de resultatenrekening voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Belastingen	(215)	(2.396)
Uitgestelde belastingen	1.433	293
Totaal Belastingen	1.218	(2.103)

Belastingen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2015, zijnde €0,2 miljoen, zijn gerelateerd aan dochterondernemingen die werken op een *cost plus* basis.

Belastingen opgenomen in 2014 bedroegen €2,4 miljoen en hebben betrekking op een fiscale voorziening voor dochterondernemingen die onder een *cost plus* transferprijsregeling vallen, veroorzaakt door een fiscale controle.

De uitgestelde belastingen opgenomen in 2014 en 2015 voor een bedrag van respectievelijk €0,3 miljoen en €1,4 miljoen hebben beide betrekking op dochterondernemingen die opereren op een *cost plus* basis.

Belastingverplichtingen

De volgende tabel geeft een overzicht van de belastingverplichtingen op 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Te betalen belastingen	2.583	2.582
Totaal belastingverplichtingen	2.583	2.582

De belastingverplichtingen bedragen €2,6 miljoen op 31 december 2015 en 2014 en hebben voornamelijk betrekking op de erkenning van belastingverplichtingen voor één van de dochterondernemingen die opereert op een *cost plus* basis ten bedrage van €2,1 miljoen, als gevolg van een fiscale controle. Daarnaast zijn belastingen op gerealiseerde meerwaarden op de verkoop van de service divisie in 2014 inbegrepen in de belastingverplichtingen voor een bedrag van €0,4 miljoen. De te betalen belastingen in verband met de verkoop van de service divisie betrof slechts €0,4 miljoen, aangezien de meerwaarde wordt beschouwd als een vermogenswinst onder de Belgische fiscale wetgeving, die onderworpen is aan een belasting van minder dan 1%.

Belastingen in de resultatenrekening

De vennootschapsbelasting wordt berekend aan 34% (2014: 34%) – het geldende belastingtarief in België – op de geschatte belastbare winst van het boekjaar. Het toegepaste belastingtarief voor andere rechtsgebieden is het belastingtarief dat in deze respectieve territoriale rechtsgebieden op het geschatte belastbare resultaat van het boekjaar van toepassing is.

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Verlies voor belastingen uit voortgezette bedrijfsactiviteiten	(119.627)	(35.201)
Winst voor belastingen uit beëindigde bedrijfsactiviteiten		70.748
Winst / verlies (-) voor belastingen	(119.627)	35.548
Verwachte belastingen, berekend door toepassing van het Belgische statutaire belastingtarief (34%) op de boekhoudkundige winst / verlies (-) (theoretisch)	(40.661)	12.083
Belastingkosten / opbrengsten (-) in de resultatenrekening (effectief) uit voortgezette bedrijfsactiviteiten	(1.218)	2.103
Belastingkosten in de resultatenrekening (effectief) uit beëindigde bedrijfsactiviteiten	-	234
Belastingkosten / opbrengsten (-) in de resultatenrekening (effectief)	(1.218)	2.337
Te verklaren verschil in belastingkosten / opbrengsten	39.444	(9.746)
Impact van belastingtarieven in andere jurisdicties	328	6
Impact van niet-belastbare opbrengsten	(5.934)	(41.249)
Impact van consolidatie correctie zonder fiscale impact	57	12.786
Impact van niet-aftekbare kosten	1.966	1.459
Impact van erkenning van eerdere niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	(1.307)	(293)
Impact van wijzigingen in belastingtarieven		(165)
Impact van opname en terugname van fiscale verliezen	(597)	(1.549)
Impact van onder- of overwaardering van provisies in vorige periodes	58	2.144
Impact van niet-erkenning van eerdere niet opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	45.195	17.688
Impact van belastingkrediet voor R&D	(322)	(572)
Impact van terugdraaien van erkenning van eerdere opgenomen uitgestelde belastingvorderingen		
Totaal verklaringen	39.444	(9.746)

Het belangrijkste verschil tussen de theoretische belasting en de effectieve belastingdruk voor het boekjaar 2015 wordt vooral verklaard door de niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen op overgedragen fiscale verliezen waarvoor wij conservatief oordelen dat het niet waarschijnlijk is dat deze in de nabije toekomst zullen worden gerealiseerd.

Het belangrijkste verschil tussen de theoretische belasting en de effectieve belastingdruk voor het boekjaar 2014 wordt eerst en vooral verklaard door de lage vermogenswinstbelasting (minder dan 1%) onder de Belgische fiscale wetgeving toegepast op de meerwaarde uit de verkoop van de service divisie (zie lijnen niet-belastbare opbrengsten en consolidatie correcties zonder fiscale impact), en door de niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen op overgedragen fiscale verliezen waarvoor wij conservatief oordelen dat het niet waarschijnlijk is dat deze in de nabije toekomst zullen worden gerealiseerd.

Niet-belastbare opbrengsten voor de boekjaren eindigend op 31 december 2015 en 2014 omvatten niet- belastbare subsidies en belastingkredieten.

11. Beëindigde activiteiten

De volgende tabel geeft een overzicht van de beëindigde activiteiten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014:

	Jaareinde 31 december
(In duizenden €, uitgezonderd aandelen en gegevens per aandeel)	2014
Service omzet	17.502
Overige opbrengsten	669
Totale bedrijfsopbrengsten	18.171
Service kosten van verkochte goederen en diensten	(11.283)
Algemene en administratieve kosten	(3.772)
Verkoop en marketing kosten	(255)
Herstructurerings- en integratiekosten	(38)
Winst op de verkoop van de service divisie	67.508
Bedrijfswinst	70.331
Financiële resultaat	417
Resultaat voor belastingen	70.748
Belastingen	(234)
Netto winst uit beëindigde activiteiten	70.514
Gewone en verwaterde winst per aandeel uit beëindigde activiteiten	2,34
Gewogen gemiddelde van de gewone aandelen (in duizenden aandelen)	30.108

De service divisie werd op 1 april 2014 verkocht. De bovenstaande tabel toont de resultaten van deze beëindigde bedrijfsactiviteit opgenomen in de geconsolideerde resultaten voor de activiteiten beëindigend op 31 december 2015 en 2014. Voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 hebben de resultaten alleen betrekking op de periode van 1 januari 2014 tot de verkoop op 1 april 2014.

De netto winst bedroeg €70,5 miljoen in 2014 en werd vooral gestuurd door de meerwaarde uit de verkoop van de service divisie voor €67,5 miljoen.

Kasstroom uit beëindigde activiteiten kunnen als volgt worden samengevat:

	Jaareinde 31 december
(In duizenden €)	2014
Netto kasstroom gebruikt bij bedrijfsactiviteiten	(1.722)
Netto kasstroom gegenereerd uit investeringsactiviteiten	122.580
Netto kasstroom gegenereerd uit / gebruikt bij (-) financieringsactiviteiten	
Netto gegenereerde kasstromen	120.858

12. Resultaat per aandeel

Gewoon resultaat per aandeel en verwaterd resultaat per aandeel zijn berekend door het netto resultaat, toewijsbaar aan de aandeelhouders, te delen door het gewogen gemiddelde van de uitstaande aandelen in de loop van het boekjaar.

Winst / verlies per aandeel

	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Resultaat ten behoeve van gewone winst / verlies (-) per aandeel (duizenden €)	(118.410)	33.211
Aantal aandelen (in duizend)		
Gewogen gemiddelde van de aandelen ten behoeve van de gewone winst / verlies per aandeel	35.700	30.108
Gewone winst / verlies (-) per aandeel (€)	(3,32)	1,10
Resultaat ten behoeve van verwaterde winst / verlies (-) per aandeel (duizenden €)	(118.410)	33.211
Aantal aandelen (in duizend)		
Gewogen gemiddelde van de aandelen ten behoeve van de verwaterde winst / verlies per aandeel	35.700	30.108
Potentiële gewone aandelen die tot verwatering kunnen leiden	-	-
Verwaterde winst / verlies (-) per aandeel (€)	(3,32)	1,10

Omdat wij een netto verlies uit voortgezette activiteiten rapporteren, is het effect van de uitstaande warranten (toelichting 30) niet-verwaterend in plaats van verwaterend. Er is dus geen verschil tussen het gewoon en het verwaterd resultaat per aandeel.

13. Immateriële vaste activa

(In duizenden €)	Klantenrelaties	Technologie in uitvoering	Software & databases	Merken, licenties, octrooien & know-how	Totaal
Aanschafwaarde					
Op 1 januari 2014	2.055	5.561	7.681	17.698	32.993
Toevoegingen			728	15	743
Verkopen en buitengebruikstellingen			(503)		(503)
Verkoop van de service divisie	(2.055)			(16.227)	(18.282)
Omrekeningsverschillen			183	26	209
Op 31 december 2014	0	5.561	8.088	1.512	15.161
Toevoegingen			565	-	565
Verkopen en buitengebruikstellingen			(1.512)	-	(1.512)
Overdrachten			-	-	-
Omrekeningsverschillen			177	0	177
Op 31 december 2015	0	5.561	7.318	1.512	14.392
Afschrijvingen en waardeverminderingen					
Op 1 januari 2014	912	5.561	6.321	12.366	25.161
Kosten voor het jaar	25		748	294	1.067
Verkopen en buitengebruikstellingen			(500)		(500)
Verkoop van de service divisie	(937)			(11.853)	(12.790)
Overdrachten			(666)	666	-
Omrekeningsverschillen			184	24	208
Op 31 december 2014	-	5.561	6.087	1.497	13.147
Kosten voor het jaar			1.026	4	1.030
Verkopen en buitengebruikstellingen			(1.512)		(1.512)
Overdrachten			-		-
Omrekeningsverschillen			177		177
Op 31 december 2015	-	5.561	5.777	1.501	12.841
Boekwaarde					
Op 31 december 2014			2.000	15	2.015
Op 31 december 2015			1.540	11	1.550

De immateriële vaste activa daalden met €0,5 miljoen van €2 miljoen op 31 december 2014 tot €1,5 miljoen op 31 december 2015. De afschrijvingskosten van €1,0 miljoen werden deels gecompenseerd door investeringen van €0,5 miljoen.

14. Materiële vaste activa

(In duizenden €)	Terreinen en gebouwen-verbeteringen	Installaties & uitrustingen	Meubilair en rollend materieel	Overige vaste activa	Totaal
Aanschafwaarde					
Op 1 januari 2014	13.898	52.251	4.455	3.565	74.169
Toevoegingen	117	1.155	104	685	2.061
Verkopen en buitengebruikstellingen	(1.733)	(4.549)	(73)		(6.355)
Verkoop van de service divisie	(4.022)	(23.677)	(1.919)	(370)	(29.988)
Overdrachten		3.543	16	(3.559)	
Omrekeningsverschillen	26	97	11		134
Op 31 december 2014	8.286	28.820	2.594	321	40.021
Toevoegingen	2.158	2.250	285	1.407	6.100
Verkopen en buitengebruikstellingen	(6.395)	(5.041)	(188)	(11)	(11.635)
Overdrachten	-	540	3	(543)	-
Omrekeningsverschillen	-	19	1	(1)	20
Op 31 december 2015	4.049	26.588	2.695	1.174	34.506
Afschrijvingen en waardeverminderingen					
Op 1 januari 2014	12.715	36.720	3.086	2.123	54.644
Afschrijvingen	639	2.531	243	168	3.581
Verkopen en buitengebruikstellingen	(1.700)	(4.011)	(42)		(5.753)
Verkoop van de service divisie	(3.694)	(17.404)	(1.247)	(299)	(22.644)
Overdrachten		1.884		(1.884)	
Omrekeningsverschillen	24	70	6	2	102
Op 31 december 2014	7.984	19.790	2.046	110	29.930
Afschrijvingen	164	1.873	272	63	2.372
Verkopen en buitengebruikstellingen	(6.395)	(4.996)	(188)	(7)	(11.587)
Overdrachten		44		(44)	-
Omrekeningsverschillen	-	8			8
Op 31 december 2015	1.753	16.718	2.130	122	20.724
Boekwaarde					
Op 31 december 2014	302	9.031	547	210	10.091
Op 31 december 2015	2.296	9.870	565	1.051	13.782

De materiële vaste activa stegen van €10,1 miljoen op 31 december 2014 tot €13,8 miljoen op 31 december 2015. Deze toename is voornamelijk het gevolg van nieuwe investeringen voor €6,1 miljoen, deels gecompenseerd door afschrijvingen van €2,4 miljoen. De verkopen en buitengebruikstellingen in 2015 zijn gerelateerd aan de verhuis naar nieuwe gebouwen in Frankrijk en Nederland.

Er zijn geen materiële vaste activa in pand gegeven. Ook zijn er geen beperkingen op het gebruik van de materiële vaste activa.

15. Vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling

De onderstaande tabel illustreert de vorderingen met betrekking tot de ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling, opgenomen in de balans per 31 december 2015 en 2014:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	49.384	43.944
Kortlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	9.161	7.351
Totaal vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	58.545	51.296

De totale vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling stegen met €7,2 miljoen ten opzichte van 31 december 2014. Deze stijging wordt verklaard door nieuwe R&D steunmaatregelen in 2015 voor €14,0 miljoen (€8,7 miljoen gerelateerd aan Franse R&D steunmaatregelen en €5,3 miljoen aan Belgische R&D steunmaatregelen), verminderd met de ontvangen betaling met betrekking tot de Franse R&D steunmaatregelen voor een totaal bedrag van €6,7 miljoen.

De vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling hebben betrekking op toekomstige terugbetalingen als gevolg van R&D steunmaatregelen met betrekking tot onderzoekskosten in Frankrijk en België. Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling worden verdisconteerd over de periode tot de vervaldatum.

De onderstaande tabel geeft gedetailleerde informatie over de looptijd van de langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling gerapporteerd in de balans per 31 december 2015.

Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling

	Jaareinde 31 december 2015					
	Vervaldatum					
(In duizenden €)	2017	2018	2019	2020	2021–2025	Totaal
Franse langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	8.185	8.214	8.621			25.020
Franse langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	8.185	8.214	8.621			25.020
Belgische langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	1.392	2.176	3.068	3.933	13.796	24.364
Belgische langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	1.392	2.176	3.068	3.930	13.697	24.262
Totale langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	9.577	10.390	11.689	3.933	13.796	49.384
Totale langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	9.577	10.390	11.689	3.930	13.697	49.282

16. Geldmiddelen in pand gegeven

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Langlopende geldmiddelen in pand gegeven	1.046	306
Kortlopende geldmiddelen in pand gegeven	6.857	10.422
Totaal geldmiddelen in pand gegeven	7.903	10.728

De in pand gegeven geldmiddelen op 31 december 2014 bedroegen €10,7 miljoen, en namen af tot €7,9 miljoen op 31 december 2015. Deze afname was te wijten aan (a) het vrijvallen op 30 juni 2015 van een bankgarantie van €3,0 miljoen die uitgegeven was in 2013 voor de huur van het nieuwe pand in Frankrijk, en dit naar aanleiding van de verhuis naar de nieuwe gebouwen, (b) de betaling van een claim aan Charles River vanuit de rekening in pand gegeven geldmiddelen, (c) een nieuwe bankgarantie van €0,7 miljoen uitgegeven in september 2015 voor de huur van nieuwe gebouwen in Nederland (ter vervanging van de huidige gebouwen), met vervaldag 1 oktober 2025. De in pand gegeven geldmiddelen bestaan per 31 december 2015 uit €0,3 miljoen en €0,7 miljoen bankgaranties voor de huur van vastgoed respectievelijk in België en in Nederland, en uit een geblokkeerde rekening van €6,9 miljoen met een deel van de opbrengst van de verkoop van de service divisie in 2014. De bedragen op deze geblokkeerde rekening zullen worden vrijgegeven na definitief akkoord tussen de partijen over één uitstaande claim. In maart 2015 werd een bedrag voorzien van €0,3 miljoen, gebaseerd op een voorlopige inschatting van het risico.

17. Handels- en overige vorderingen & overige vlottende activa

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Handelsvorderingen	1.494	1.340
Vooruitbetalingen	11	9
Overige vorderingen	2.426	1.862
Handels- en overige vorderingen	3.931	3.211
Verworven opbrengsten	2.976	3.242
Over te dragen kosten	2.536	1.384
Overige vlottende activa	5.512	4.625
Totaal handels- en overige vorderingen & overige vlottende activa	9.443	7.836

Wij zijn van mening dat de boekwaarde van de handelsvorderingen en overige vorderingen hun reële waarde benadert. De overige vlottende activa omvatten voornamelijk verworven opbrengsten uit subsidieprojecten en over te dragen kosten.

18. Geldmiddelen en kasequivalenten

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Banksaldi	340.291	187.711
Geld in kas	22	1
Totaal geldmiddelen en kasequivalenten	340.314	187.712

Wij rapporteerden een kaspositie van €340,3 miljoen per 31 december 2015 ten opzichte van €187,7 per 31 december 2014. Onze bedrijfs- en investeringsactiviteiten rapporteerden een gebruik van geldmiddelen ten belope van respectievelijk €114,6 miljoen en €4,3 miljoen in 2015, terwijl de financieringsactiviteiten inkomende kasstromen van €271,4 miljoen genereerden. Dit was vooral als gevolg van de recente wereldwijde uitgifte van aandelen en gelijktijdige listing op NASDAQ (€259,4 miljoen) en de uitoefening van warranten (€12 miljoen).

Geldmiddelen en kasequivalenten bestaan uit geld in kas en korte termijn deposito's of korte termijn uiterst liquide beleggingen die onmiddellijk kunnen worden omgezet in contanten, en die onderhevig zijn aan een verwaarloosbaar risico op waardeschommelingen. Onze cash management strategie bewaakt en optimaliseert onze liquiditeitspositie. Onze cash management strategie laat toe korte termijn deposito's te gebruiken met een oorspronkelijke looptijd van meer dan 3 maanden, tesamen met het *monitoren* van alle liquiditeitsaspecten. Geldmiddelen en kasequivalenten bevatten €100 miljoen aan termijndeposito's met een oorspronkelijke looptijd van meer dan 3 maanden. Alle geldmiddelen en kasequivalenten zijn opvraagbaar maximum 1 maand na kennisgeving.

19. Aandelenkapitaal

Het aandelenkapitaal van Galapagos NV, zoals opgenomen in de statuten, reconciliërend met het 'aandelenkapitaal' op de balans, bestaat uit het volgende:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Op 1 januari	157.274	154.542
Kapitaalverhoging	47.485	2.732
Kosten van kapitaalverhogingen	(19.360)	
Aandelenkapitaal op 31 december	185.399	157.274
Aandelenkapitaal	211.389	163.904
Kosten van kapitaalverhogingen (gecumuleerd)	(25.990)	(6.629)
Aandelenkapitaal op 31 december	185.399	157.274

Kosten van kapitaalverhogingen worden, conform IAS 32 *Voorstelling van financiële instrumenten*, geboekt in mindering van de opbrengsten van de kapitaalverhogingen.

Historische evolutie van het aandelenkapitaal

De evolutie van het aandelenkapitaal van 1 januari 2014 tot 31 december 2015 is als volgt:

Datum	Kapitaalverhoging nieuwe aandelen (in duizenden €)	Kapitaalverhoging warranten (in duizenden €)	Aantal uitgegeven aandelen (in duizenden aandelen)	Totaal aantal aandelen na transactie (in duizenden aandelen)	Totaal aandelenkapitaal (in duizenden €)
1 januari 2014				29.794	161.171
10 april 2014		1.649	305		
4 juli 2014		982	182		
25 september 2014		66	12		
9 december 2014		35	7		
31 december 2014				30.299	163.904
26 maart 2015		3.092	572		
19 mei 2015	40.751		7.532		
19 juni 2015		2.659	491		
25 september 2015		640	118		
4 december 2015		344	64		
31 december 2015				39.076	211.389

Op 1 januari 2014, bedroeg het totaal aandelenkapitaal van Galapagos NV €161.171,60 duizend, vertegenwoordigd door 29.794.046 aandelen. Al deze aandelen zijn geplaatst, volledig volstort en van dezelfde klasse.

Op 10 april 2014 werden warranten uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €7,81 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €2.381,2 duizend en de uitgifte van 304.791 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op die datum was €16,80.

Op 4 juli 2014, werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €10,26 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €1.862,3 duizend en de uitgifte van 181.507 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op 4 juli 2014 was €15,13.

Op 25 september 2014 werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €10,60 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €130,0 duizend en de uitgifte van 12.260 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op die datum was €12,19.

Op 9 december 2014 werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €8,61 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €56,2 duizend en de uitgifte van 6.525 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op 9 december 2014 was €14,77.

Op 31 december 2014 bedroeg het totaal aandelenkapitaal van Galapagos NV €163.904,1 duizend, vertegenwoordigd door 30.299.129 aandelen. Al deze aandelen zijn geplaatst, volledig volstort en van dezelfde klasse.

Op 26 maart 2015 werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €10,18 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €5.819 duizend en de uitgifte van 571.548 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op die datum was €21,26.

Op 19 mei 2015 heeft Galapagos een wereldwijde uitgifte afgerond van 7.532.499 gewone aandelen, een gelijktijdige openbare aanbidding in de Verenigde Staten en een private plaatsing in Europa en landen buiten de Verenigde Staten en Canada. De Vennootschap bood 5.746.000 gewone aandelen aan via een openbare aanbidding in de Verenigde Staten in de vorm van *American Depositary Shares*, of ADSs, voor een prijs van \$42,05 per ADS, exclusief *underwriting* korting. De ADSs worden vertegenwoordigd door *American Depositary Receipts*, of ADRs, en elke ADS geeft recht op één gewoon aandeel. De ADSs zijn op de NASDAQ Global Select markt genoteerd onder hetzelfde symbool "GLPG". Galapagos bood 1.786.499 gewone aandelen aan via een private plaatsing in Europa en landen buiten de Verenigde Staten en Canada voor een prijs van €37,00 per aandeel, exclusief *underwriting* korting.

Galapagos ontving €278,7 miljoen aan bruto opbrengsten van de wereldwijde uitgifte, verminderd met €19,4 miljoen aan *underwriting* korting en kosten met betrekking tot het aanbod, waarvan €19,3 miljoen betaald is per 31 december 2015 en €0,1 miljoen nog betaald dient te worden in cash. De totale netto cash opbrengsten van de wereldwijde uitgifte na uitstaande betalingen zullen €259,3 miljoen bedragen.

Op 19 juni 2015, werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €8,94 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €4.395 duizend en de uitgifte van 491.406 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op 19 juni 2015 was €46,73.

Op 25 september 2015 werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €10,13 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €1.198 duizend en de uitgifte van 118.260 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op die datum was €44,75.

Op 4 december 2015 werden warrants uitgeoefend aan verschillende uitoefenprijzen (met een gemiddelde uitoefenprijs van €9,30 per warrant), wat resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €590,8 duizend en de uitgifte van 63.500 nieuwe aandelen. De slotkoers van het Galapagos aandeel op 4 december 2015 was €44,78.

Op 31 december 2015 bedroeg het totaal aandelenkapitaal van Galapagos NV €211.388,9 duizend, vertegenwoordigd door 39.076.342 aandelen. Al deze aandelen zijn geplaatst, volledig volstort en van dezelfde klasse.

Alle bovenstaande aandelenuitgiften gebeurden door inbreng in geld.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de kapitaalverhogingen in 2015 en 2014:

Geplaatst kapitaal

(in duizenden €, uitgezonderd aandelen gegevens)	Aantal aandelen	Aandelenkapitaal	Uitgiftepremies en Uitgiftepremies	Aandelenkapitaal
Op 1 januari 2014	29.794.046	154.542	112.484	267.026
10 april 2014 : Uitoefening Warranten	304.791	1.649	732	2.381
4 juli 2014 : Uitoefening Warranten	181.507	982	880	1.862
25 september 2014 : Uitoefening Warranten	12.260	66	64	130
9 december 2014 : Uitoefening Warranten	6.525	35	21	56
Op 1 januari 2015	30.299.129	157.274	114.182	271.456
26 maart 2015: Uitoefening Warranten	571.548	3.092	2.727	5.819
19 mei 2015: Wereldwijde Uitgifte				
Gewone aandelen (volledig betaald)	1.786.499	9.665	56.436	66.100
ADSs (volledig betaald)	5.746.000	31.086	181.516	212.602
Underwriting korting en kosten met betrekking tot het aanbod (volledig betaald)		(19.293)		(19.293)
Kosten met betrekking tot het aanbod nog niet betaald op 31 december 2015		(67)		(67)
Totaal Wereldwijde Uitgifte	7.532.499	21.391	237.952	259.343
19 juni 2015: Uitoefening Warranten	491.406	2.659	1.737	4.395
25 september 2015: Uitoefening Warranten	118.260	640	558	1.198
4 december 2015: Uitoefening Warranten	63.500	344	247	591
Op 31 december 2015	39.076.342	185.399	357.402	542.803

Overige informatie

	Gewone aandelen	Totaal
Boekhoudkundige fractiewaarde van de aandelen (€)	5,41	5,41

De Raad van Bestuur is uitdrukkelijk gemachtigd om gedurende een periode van 5 jaar vanaf de datum van de Algemene Aandeelhoudersvergadering die deze vernieuwde machtiging heeft verleend, zijnde 23 mei 2011, het aandelenkapitaal van Galapagos NV te verhogen binnen het kader van het toegestaan kapitaal door inbrengen in natura of in speciën, met beperking of opheffing van de voorkeurrechten van de aandeelhouders. Voornoemde machtiging kan hernieuwd worden. De Raad van Bestuur is op dit ogenblik niet gemachtigd om het aandelenkapitaal te verhogen na bekendmaking door de Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten (FSMA) van een openbaar overname bod op de aandelen van Galapagos NV.

Het aandelenkapitaal, zoals goedgekeurd door de Buitengewone Algemene Vergadering van Aandeelhouders per 23 mei 2011 bedroeg €142.590,8 duizend. Op 31 december 2015, werd €72.180 duizend van het toegestaan kapitaal gebruikt, zodat een bedrag van €70.410,7 beschikbaar bleef onder het toegestaan kapitaal.

20. Overige reserves

Actuariële winsten of verliezen (–) erkend in andere elementen van het totaalresultaat

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Op 1 januari	(220)	47
Actuariële winsten of verliezen (–) erkend in andere elementen van het totaalresultaat	202	(267)
Overige reserves op 31 december	(18)	(220)

De overige reserves vertonen een negatief saldo van €18 duizend (2014: €220 duizend) en hebben betrekking op de herwaardering van de toegezegde pensioenverplichting geboekt via andere elementen van het totaalresultaat in lijn met IAS19R.

Afgeleide financiële instrumenten: valutaderivaten

Wij gebruiken niet actief valutaderivaten om geplande toekomstige kasstromen in te dekken. Op balansdatum is de totale onderliggende waarde van de uitstaande vreemde valuta contracten waarvoor wij ons verbonden hebben nihil (2014: nihil).

De marktwaarde van onze valutaderivaten op 31 december 2015 was nihil (2014: nihil).

Wij gebruiken onze uitstaande schuld in vreemde valuta niet als een indekkingsinstrument voor de wisselkoersresultaten van onze buitenlandse dochterondernemingen.

Zie [toelichting 34](#) voor verdere informatie hoe wij financiële risico's beheren.

21. Omrekeningsverschillen

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Op 1 januari	(1.157)	170
Omrekeningsverschillen, ontstaan uit omrekening buitenlandse activiteiten	690	460
Omrekeningsverschillen, ontstaan uit de verkoop van de service divisie		(1.787)
Omrekeningsverschillen op 31 december	(467)	(1.157)

De omrekeningsverschillen stegen van een negatief saldo van €1,2 miljoen per eind december 2014 naar een negatief saldo van €0,5 miljoen per eind december 2015. Dit is voornamelijk te wijten aan de stijging van de wisselkoersen van het Britse pond en de US dollar.

22. Uitgestelde belastingen

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Opgenomen uitgestelde belastingvorderingen- en verplichtingen		
Vorderingen	1.726	293
Verplichtingen		
Voortgezette activiteiten		
Vorderingen	1.726	293
Verplichtingen		
Niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	145.513	104.484
Voortgezette activiteiten	145.513	104.484
Beëindigde activiteiten		
Uitgestelde belastingen in de resultatenrekening	1.433	496
Voortgezette activiteiten	1.433	293
Belastingvoordeel uit voorheen niet-opgenomen belastingvorderingen aangewend om de uitgestelde belastingen te reduceren (+)	1.433	293
Uitgestelde belastingen m.b.t. de terugname van voorheen opgenomen uitgestelde belastingvorderingen		
Beëindigde activiteiten		203
Uitgestelde belastingen m.b.t. de herkomst en terugboeking van tijdelijke verschillen		203
Belastingvoordeel uit voorheen niet-opgenomen belastingvorderingen aangewend om de uitgestelde belastingen te reduceren (+)		

De notionele intrestaftrek ten belope van €2,6 miljoen (2014: €2,6 miljoen) en de investeringsaftrek ten belope van €1 miljoen (2014: €1 miljoen) kunnen aanleiding geven tot uitgestelde belastingvorderingen. De gecumuleerde notionele intrestaftrek die werd opgebouwd in het verleden is maximum 7 jaar overdraagbaar. De notionele intrestaftrek van 2012 en volgende jaren kan niet meer overgedragen worden ten gevolge van een wijziging in de Belgische belastingwetgeving. De investeringsaftrek is niet beperkt in de tijd.

Geconsolideerde niet-opgenomen fiscaal overdraagbare verliezen bedragen op 31 december 2015 €434 miljoen (2014: €315 miljoen); €19,3 miljoen heeft betrekking op niet erkende fiscale verliezen die komen te vervallen tussen 2018 en 2030.

De statutaire fiscaal overdraagbare verliezen kunnen worden gecompenseerd met toekomstige winsten en bedragen €265 miljoen per 31 december 2015. Deze statutaire fiscale verliezen kunnen voor onbepaalde tijd worden verrekend met toekomstige statutaire winsten, met uitzondering van een bedrag van €17 miljoen in Zwitserland, Kroatië, de Verenigde Staten en Nederland, met vervaldata tussen 2018 en 2030. Op 31 december 2015 bedroegen de overgedragen beschikbare fiscale verliezen in Galapagos NV (België) €184 miljoen.

Voor twee dochterondernemingen die onder een *cost plus* basis werken is een uitgestelde belastingvordering opgezet voor een bedrag van €1,7 miljoen in 2015 (2014: €0,3 miljoen).

Wij hebben een geschiedenis van verliezen. Los van de impact van mogelijke *upfront* betalingen of succesbetalingen voortkomend uit samenwerkingen, voorzien wij fiscale verliezen te blijven maken in de nabije toekomst aangezien wij blijven investeren in klinische en preklinische ontwikkelingsprogramma's en onderzoeksplatformen. Bijgevolg is er geen uitgestelde belastingvordering opgezet per 31 december 2015, met uitzondering van twee dochterondernemingen die op een *cost plus* basis werken waarvoor een uitgestelde belastingvordering werd opgezet (van €1,7 miljoen, zoals hierboven uitgelegd).

23. Verplichtingen onder financiële lease

(In duizenden €)	Minimale lease betalingen		Contante waarde van minimale lease betalingen	
	Jaareinde 31 december		Jaareinde 31 december	
	2015	2014	2015	2014
Schulden onder financiële lease				
Binnen het jaar	56	58	52	52
In het tweede tot vijfde jaar	65	121	63	115
Na vijf jaar				
	121	179	115	167
Min toekomstige financiële lasten	6	12		
Contante waarde van leasing verplichtingen	115	167		
Min bedrag te betalen binnen 12 maanden			52	52
Te betalen na 12 maanden			63	115

(In duizenden €)	Boekwaarde		Aanschaffingswaarde	
	Jaareinde 31 december		Jaareinde 31 december	
	2015	2014	2015	2014
Geleasde activa				
Installaties & uitrusting	109	161	251	295
Totaal geleasde activa	109	161	251	295

Wij huren enkele onderdelen van ons vast actief onder financiële lease overeenkomsten. Voor het jaar eindigend op 31 december 2015 bedroeg de gemiddelde rentelast op de lease 4,30% (2014: 6,27%). Dit tarief is vastgelegd op de datum van de aanvang van het contract. Alle leases zijn op basis van vaste aflossingen en er zijn geen contracten afgesloten met voorwaardelijke huurbetalingen.

De marktwaarde van de leaseverplichtingen benadert de boekwaarde.

24. Totaal handels- en overige schulden

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Handels- en overige schulden	29.113	29.344
Overige kortlopende schulden	369	663

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Overige lange termijn schulden	2.291	923
Toe te rekenen kosten	490	585
Over te dragen opbrengsten	39.806	27.026
Totaal handels- en overige schulden	72.068	58.541
Opgenomen in korte termijn schulden	69.777	57.618
Opgenomen in lange termijn schulden	2.291	923
Totaal handels- en overige schulden	72.068	58.541

De totale handels- en overige schulden bedroegen €72,1 miljoen per 31 december 2015, en stegen met €13,5 miljoen in vergelijking met de €58,5 miljoen gerapporteerd per 31 december 2014.

De handels- en overige schulden bedroegen €29,1 miljoen per 31 december 2015 en bleven stabiel ten opzichte van de €29,3 miljoen per 31 december 2014. De handelsschulden daalden nochtans met €2,7 miljoen ten opzichte van vorig jaar, maar deze afname werd volledig gecompenseerd door een toename van de overige schulden met €2,5 miljoen te wijten aan de hogere voorziening voor bonussen.

De over te dragen opbrengsten bedroegen €39,8 miljoen op 31 december 2015, en stegen met €12,8 miljoen ten opzichte van 31 december 2014. Enerzijds hadden we een toename van €39 miljoen door het boeken van het financieel actief bij ondertekening van het akkoord met Gilead inzake de kapitaalverhoging (zie [toelichting 8](#)). Anderzijds hadden we een wezenlijke daling van €26,4 miljoen, voornamelijk te verklaren door de opbrengsten uit niet-terugbetaalbare *upfront* betalingen opgenomen in het resultaat. Voor het boekjaar eindigend op 31 december 2014 werd €15,0 miljoen omzet overgedragen voor het filgotinib programma met AbbVie, gerelateerd aan reuma en de ziekte van Crohn; en werd €11,4 miljoen overgedragen voor het programma met AbbVie met betrekking tot CF.

Het bedrag uitstaand op 31 december 2015 bestond uit €39,0 miljoen uitgestelde opbrengsten gerelateerd aan het Gilead contract inzake kapitaalverhoging, €0,8 miljoen verdisconterings-effect van langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling en over te dragen subsidie-opbrengsten.

25. Voorzieningen

(In duizenden €)	Voordelen bij uitdiensttreding (Lange Termijn)	Overige voorzieningen (Lange Termijn)	Voorzieningen voor herstructurering (Korte Termijn)	Overige voorzieningen (Korte Termijn)	Totaal
Beginsaldo per 1 januari 2015	14	57	32	73	176
Voorzieningen aangelegd in de loop van het boekjaar	-	-	-	-	-
Aanwendungen van voorzieningen	(7)	(10)	(35)	(73)	(125)
Omrekeningsverschillen	-	-	4	-	4
Eindsaldo per 31 december 2015	8	47	-	-	55

De afname van de voorzieningen in 2015 is vooral te wijten het gebruik van de voorziening voor ontsmetting van het gebouw in Frankrijk (€0,1 miljoen).

26. Verplichtingen onder operationele lease

Wij hebben huurcontracten voor kantoren en laboratoria, die kwalificeren als operationele lease, als volgt:

Minimale betalingen onder huurcontracten, opgenomen in de resultatenrekening

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Voortgezette activiteiten	4.020	3.676
Beëindigde activiteiten		643
Totaal minimum betalingen onder operationele lease	4.020	4.319

Met betrekking tot uitstaande verplichtingen voor toekomstige minimale leasebetalingen van operationele leasings, verwijzen we naar de niet in de balans opgenomen rechten en verplichtingen zoals beschreven in [toelichting 27](#) hieronder.

27. Niet in de balans opgenomen rechten en verplichtingen

Contractuele verplichtingen

Wij hebben een huurovereenkomst aangegaan voor kantoren en laboratoria die in aanmerking komen als operationele leasing. Wij hebben ook bepaalde aankoopverplichtingen voornamelijk met 'CRO' onderaannemers.

Op 31 december 2015 bezaten wij de volgende minimale huur- en aankoopverplichtingen, die vervallen als volgt:

(In duizenden €)	Betalingen per periode				
	Totaal	Minder dan 1 jaar	1-3 jaar	3-5 jaar	Meer dan 5 jaar
Operationele lease verplichtingen	31.210	4.002	7.253	5.683	14.273
Aankoopverplichtingen	20.079	17.898	2.180	-	-
Totaal contractuele verplichtingen	51.289	21.901	9.433	5.683	14.273

28. Mogelijke vorderingen en verplichtingen

Op 13 maart 2014 kondigden wij de ondertekening van een definitieve overeenkomst om de service divisie te verkopen aan Charles River Laboratories International, Inc. (de "Koper") aan voor een totaal bedrag van maximaal €134 miljoen. Charles River stemde in om aan ons een onmiddellijke betaling in contanten van €129 miljoen te doen. De potentiële *earn-out* betaling van €5 miljoen bij het bereiken van de *target* omzet 12 maanden na het sluiten van de transactie, werd niet behaald. Ongeveer 5% van de totale vergoeding, hierbij de prijsaanpassingen meegerekend, werd op een geblokkeerde rekening gestort. Tot op heden werden er vier claims geïntroduceerd door de Koper, waarvan drie claims werden afgewikkeld voor een totaal bedrag van €1 miljoen. Eén claim wordt nog verder onderzocht. In maart 2015 werd een bedrag van €0,3 miljoen voorzien gebaseerd op een voorlopige inschatting van het risico. De geblokkeerde rekening zal worden vrijgegeven bij definitief akkoord tussen de partners over de uitstaande punten.

Na de verkoop blijven wij voor een beperkte overgangsperiode garant staan ten aanzien van de leaseverplichtingen voor toekomstige huurbetalingen van toepassing op bepaalde panden in het Verenigd Koninkrijk voor een totaal bedrag van £4 miljoen. De Koper zal ons volledig vrijwaren tegen alle risico's gerelateerd aan deze leaseverplichting. Wij beoordeelden dit risico als zeer gering. Tot slot hebben wij, volgens de gebruikelijke gang van zaken, verklaringen en garanties gegeven die worden beperkt in bedrag en in de tijd.

In de loop van 2008 klaagde een voormalig directeur van één van de dochterondernemingen deze dochteronderneming aan voor het onrechtmatig beëindigen van zijn contract en werd er een schadevergoeding van €1,1 miljoen geclaimd. Wij zijn van mening dat het bedrag van de gevorderde schadevergoeding onrealistisch hoog is. In 2014 verzocht de rechtbank om een externe adviseur aan te stellen om het exacte bedrag van de schade te evalueren. Gezien de

verweerelementen en de laatste uitspraak in de rechtbank in ons voordeel, evalueerden onze Raad van Bestuur en het Management het risico als gering tot mogelijk maar niet waarschijnlijk. Daarom werd besloten om in 2015 geen voorziening op te nemen omdat het risico als beperkt werd ingeschat.

29. Pensioenplannen

Toegezegde-bijdrageregelingen

Wij hebben toegezegde-bijdrageregelingen voor al het personeel dat hiervoor in aanmerking komt. De activa van deze plannen worden los van onze activa beheerd in specifieke pensioenplannen. Ingeval van toegezegde-bijdrageregelingen betalen wij bijdragen aan openbaar of privaat beheerde pensioen- of verzekeringsfondsen. Eenmaal de bijdrage werd betaald, hebben wij geen verdere verplichtingen meer.

Ons personeel in België is aangesloten bij toegezegde-bijdrageregelingen (extralegaal pensioen). Deze regelingen zijn onderworpen aan een minimum gegarandeerd rendement conform de Belgische wetgeving van 3,25% voor werkgeversbijdragen en 3,75% voor werknemersbijdragen tot en met 31 december 2015. Deze rendementen, die als gemiddelde voor een gehele carrière gelden, kunnen worden aangepast door een Koninklijk Besluit. Daarom werden deze plannen verwerkt als toegezegde-bijdrageregelingen.

De bijdragen voor die pensioenplannen voor de werkgever voor 2015 en 2014 bedroegen respectievelijk €476,3 duizend en €465,6 duizend, waarvan €35,9 duizend werd betaald na 31 december 2015 (2014: €32,9 duizend). Er werden geen bijdragen betaald door de werknemers.

De fondsbeleggingen per 31 december 2015 bestonden uit €1.063,7 duizend individuele verzekeringsreserves, die een gewogen gemiddelde gewaarborgde rentevoet van 3,0% hadden.

Ten gevolge van de wet van 18 december 2015 worden volgende minimale rendementen gegarandeerd door de werkgever: (a) voor de bijdragen gestort vanaf 1 januari 2016, een nieuw variabel minimum rendement, gebaseerd op OLO's, met een minimum van 1,75% en een maximum van 3,75%. Gezien de lage stand van de OLO's de laatste jaren betekent dit dat het percentage initieel zal vastgelegd worden op het minimum van 1,75%; (b) voor de bijdragen betaald tot einde december 2015 blijven de oude minimumrendementsgaranties van toepassing, tot vertrek van het personeel.

Gelet op de minimumrendementsgaranties classificeren deze Belgische toegezegde bijdrage regelingen (vaste bijdrage plannen) als toegezegd pensioenregelingen (vaste prestatie plannen).

Per 31 december 2015 werd er geen nettoverplichting erkend (2014: nihil) op de balans omdat het minimaal rendement gegarandeerd door de werkgever het rendement gegarandeerd door de verzekering benadert.

Vergelijkbare pensioenregelingen gelden voor onze entiteiten in andere landen. Het verschuldigd bedrag voor deze pensioenregelingen voor de voortgezette activiteiten bedroeg in 2015 €1,5 miljoen (2014: €1,5 miljoen).

Toegezegde-pensioenregelingen

Wij hanteren twee toegezegde-pensioenregelingen voor Frankrijk. De toegezegde pensioenregelingen worden niet gefinancierd door fondsen.

De collectieve arbeidsovereenkomsten van de chemische en farmaceutische industrie vereisen dat onze Franse entiteit een pensioenuitkering betaalt afhankelijk van de anciënniteit van de werknemers op het moment dat ze met pensioen gaan. De verplichtingen voor deze pensioenuitkering bedroegen €1.520,9 duizend voor 2015 (2014: €1.622,3 duizend). Deze daling is voornamelijk te wijten aan de veranderde actuariële assumpties (toename van de disconteringsvoet van 1,75% naar 2%).

Daarnaast worden in Frankrijk eveneens anciënniteitspremies betaald. De voorzieningen voor deze uitkeringen bedroegen €1.172,0 duizend in 2015 (2014: €1.242,9 duizend).

De totale verplichting opgenomen in de balans met betrekking tot de toegezegde-pensioenregelingen bedraagt €2.692,9 duizend per 31 december 2015 (2014: €2.865,2 duizend).

Actuariële winsten en verliezen worden onmiddellijk in de balans opgenomen, met als tegenpost een kost of een opbrengst in de andere elementen van het totaalresultaat (OCI), in overeenstemming met IAS 19R. Ze worden vervolgens niet overgeboekt naar winst of verlies. Actuariële winsten ten bedrage van €201,5 duizend zijn opgenomen in andere elementen van het totaalresultaat (OCI) per einde 2015 (2014: €266,6 duizend actuariële verliezen).

In de balans opgenomen verplichtingen

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Contante waarde van de gefinancierde brutoverplichting		
Opgebouwde reserves	(1.064)	
Tekort / overschot	(1.064)	
Contante waarde van de niet gefinancierde brutoverplichting	2.693	2.865
Reclassificatie – Belgische contributie plannen	1.064	
Verplichtingen opgenomen in de balans	2.693	2.865

De contante waarde van de brutoverplichting is als volgt geëvolueerd:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Beginsaldo	2.865	2.189
Aan het dienstjaar toegerekende pensioenkosten	194	228
Rentekosten	50	65
Betaalde vergoedingen	(44)	(48)
Reclassificatie – Belgische contributie plannen	1.064	
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen	(27)	82
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen met betrekking tot nieuwe financiële veronderstellingen	(99)	347
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen met betrekking tot nieuwe demografische veronderstellingen	(247)	3
Eindsaldo	3.757	2.865

De reële waarde van de opgebouwde reserves is als volgt geëvolueerd:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Beginsaldo		
Reclassificatie – Belgische contributie plannen	(1.064)	
Eindsaldo	(1.064)	-

De totale lasten opgenomen in de resultatenrekening bedragen:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Aan het dienstjaar toegerekende pensioenkosten	194	228
Rentekosten	50	65
Herwaardering van de netto verplichtingen / netto activa	(171)	165
Totaal kosten	73	457

De in de balans opgenomen verplichting sluit als volgt aan:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Beginsaldo	2.865	2.189
Totale last opgenomen in de winst-en verliesrekening	73	457
Herwaardering van de netto toegezegde pensioenverplichting	(202)	267
Betaalde vergoedingen	(44)	(48)
Eindsaldo	2.693	2.865

De voornaamste actuariële veronderstellingen zijn:

(%)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Disconteringsvoet	2,00%	1,75%
Verwachte salarisstijging	2,25%	2,25%
Inflatievoet	1,75%	1,75%

De disconteringsvoet is gebaseerd op de Corporate AA10+ index (eerste-klas private sector obligaties in Euro met een looptijd die overeenkomt met de verplichtingen).

Opsplitsing van de contante waarde van de brutoverplichting volgens type plan : aantal deelnemers

(aantal deelnemers)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Actieve deelnemers aan het plan	254	125

Opsplitsing van de contante waarde van de brutoverplichting volgens aard van de voordelen

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Pensioens- en overlijdensdekkingen	2.585	1.622
Overige voordelen na actieve dienst	1.172	1.243

Fair value van de opgebouwde reserve volgens categorie

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Aandelen	74	
Obligaties	979	
Kasmiddelen	11	

Sensitiviteitsanalyse op de disconteringsvoet: effect op de verplichting

Verplichting (In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	
Disconteringsvoet 1,50%	2.868	
Disconteringsvoet 1,75%	2.779	
Disconteringsvoet 2,00%	2.693	
Disconteringsvoet 2,25%	2.612	
Disconteringsvoet 2,50%	2.534	

Sensitiviteitsanalyse op de disconteringsvoet: effect op de verplichting

Verplichting (In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2014	
Disconteringsvoet 1,25%	3.068	
Disconteringsvoet 1,50%	2.964	
Disconteringsvoet 1,75%	2.865	
Disconteringsvoet 2,00%	2.772	
Disconteringsvoet 2,25%	2.682	

30. Warrantplannen

Hieronder wordt een samenvatting gegeven van de evoluties van de warrantplannen in de periodes waarover gerapporteerd wordt. Verschillende warrantplannen werden goedgekeurd ten gunste van onze werknemers, en ten gunste van Bestuurders en zelfstandige consultants van Galapagos NV. Voor warranten uitgegeven voor 2011 aan werknemers en onafhankelijke consultants gelden de volgende verwervingscriteria: 10% van de waranten zijn verworven op de dag van de toekenning; de volgende 10% is verworven op de eerste verjaring na de toekenning, nog eens 20% op de tweede verjaring en nog eens 20% op de derde verjaring na de toekenning. De laatste 40% is verworven na het einde van het derde jaar na de toekenning. De warranten toegekend onder de warrantplannen die werden uitgegeven vanaf 2011 tot en met Warrantplan 2015, worden definitief verworven op het einde van het derde kalenderjaar na de toekenningsdatum, zonder tussenliggende verwerving. De warranten die werden toegekend onder Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV worden definitief verworven op de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding van de warranten vaststelt. De warranten aangeboden aan Bestuurders worden definitief verworven over een periode van 36 maanden ten belope van $1/36^{\text{ste}}$ per maand. De warranten kunnen niet worden uitgeoefend vóór het einde van het derde kalenderjaar volgend op het jaar van de toekenning, met uitzondering evenwel van de warranten die werden toegekend onder Warrantplan 2015 (B) en Warrantplan 2015 RMV, die uitoefenbaar worden vanaf de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding van de warranten vaststelt. Op grond van een besluit van de Buitengewone Algemene Aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2011 is in de warrantplannen een clause ingevoegd waardoor in geval van wijziging in de controle van Galapagos NV alle uitstaande warranten onmiddellijk verworven worden en uitoefenbaar zijn.

Na de omgekeerde aandelensplitsing 4:1, beslist door de Algemene Aandeelhoudersvergadering van 29 maart 2005, geven 4 warranten uit het Warrantplan 2002 België het recht om in te tekenen op één aandeel. Voor de Warrantplannen die gecreëerd zijn vanaf 2005 geeft één warrant de warranthouder het recht om in te tekenen op één aandeel. In de samenvattingen en tabellen hieronder zijn de aantallen van de warranten uitgegeven onder Warrantplan 2002 België gedeeld door 4 om verwarring omtrent de rechten te vermijden.

Onderstaande samenvattingen en tabellen houden geen rekening met de warranten die werden toegekend onder Warrantplan 2015 (B) (namelijk 399.000 warranten) en Warrantplan 2015 RMV (namelijk 97.500 warranten). De warranten onder deze plannen werden aangeboden op 22 december 2015 onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden; op 31 december 2015 waren deze warranten noch formeel aanvaard, noch uitgegeven.

De volgende tabel verschaft een overzicht van de uitstaande en uitoefenbare warranten op 31 december 2015, per Warrantplan:

JAARREKENING

Warranten	Datum van toekening	Vervaldatum	uitoefenprijs (€)	Uitstaand per 1 januari 2015	Toegekend tijdens het jaar	Uitgeoefend tijdens het jaar	Verbeurd tijdens het jaar	Vervallen tijdens het jaar	Uitstaand per 31 december 2015	Uitoefenbaar per 31 december 2015
2002 B	09.07.2004	01.02.2017	4	31.250					31.250	31.250
2002 B	31.01.2005	01.02.2017	6,76	45.000		(15.000)			30.000	30.000
2005	04.07.2005	03.07.2018	6,91	131.000		(11.000)			120.000	120.000
2005	23.11.2005	22.11.2018	8,35	32.500		(32.500)			0	0
2005	15.12.2005	14.12.2018	8,6	12.500					12.500	12.500
2005	22.11.2006	21.11.2019	8,65	525		(525)			0	0
2006 BNL	13.02.2006	12.02.2019	8,61	35.098		(35.098)			0	0
2006 BNL	04.05.2007	03.05.2020	9,22	7.500					7.500	7.500
2006 BNL	28.06.2007	27.06.2020	8,65	735					735	735
2006 BNL	21.12.2007	20.12.2020	7,12	2.100		(525)			1.575	1.575
2007	28.06.2007	27.06.2015	8,65	108.126		(108.126)			0	0
2007	28.06.2007	27.06.2020	8,65	104.644		(55.735)			48.909	48.909
2007 RMV	25.10.2007	24.10.2020	8,65	49.350		(5.225)			44.125	44.125
2008	26.06.2008	25.06.2021	5,6	130.615		(40.700)			89.915	89.915
2009	01.04.2009	31.03.2017	5,87	158.250		(115.750)			42.500	42.500
2010	27.04.2010	26.04.2018	11,55	246.000		(149.700)			96.300	96.300
2010 (B)	27.04.2010	26.04.2015	11,55	185.020		(185.020)			0	0
2010 (C)	23.12.2010	26.04.2018	11,74	75.000		(75.000)			0	0
2011	23.05.2011	22.05.2019	9,95	482.500		(405.000)			77.500	77.500
2011 (B)	23.05.2011	22.05.2016	9,95	127.750		(9.810)			117.940	117.940
2012	03.09.2012	02.09.2020	14,19	375.490			(5.000)		370.490	
2013	16.05.2013	15.05.2021	19,38	453.240			(7.500)		445.740	
2013 (B)	18.09.2013	17.09.2021	15,18	75.000			(45.000)		30.000	
2014	25.07.2014	24.07.2022	14,54	571.660			(15.000)		556.660	
2014 (B)	14.10.2014	13.10.2022	11,93	150.000					150.000	
2015	30.04.2015	29.04.2023	28,75		532.053				532.053	
Totaal				3.590.853	532.053	(1.244.714)	(72.500)	-	2.805.692	720.749

	Warranten	Gewogen gemiddelde uitoefenprijs (€)
Uitstaande per 31 december 2013	3.627.076	11,50
Uitoefenbaar per 31 december 2013	1.138.438	
Toegekend tijdens het jaar	721.660	
Verbeurd tijdens het jaar	(252.800)	
Uitgeoefend tijdens het jaar	(505.083)	
Vervallen tijdens het jaar		
Uitstaande per 31 december 2014	3.590.853	12,06
Uitoefenbaar per 31 december 2014	1.355.213	
Toegekend tijdens het jaar	532.053	
Verbeurd tijdens het jaar	(72.500)	
Uitgeoefend tijdens het jaar	(1.244.714)	
Vervallen tijdens het jaar	-	
Uitstaande per 31 december 2015	2.805.692	16,22
Uitoefenbaar per 31 december 2015	720.749	

De onderstaande tabel geeft een overzicht weer van de waardering van de warrants.

Warrantplannen

	2015	2014	2014
	30 Apr	14 Oct	25 Jul
Uitoefenprijs (€)	28,75	11,93	14,54
Huidige aandelenkoers (€)	46,09	10,95	14,38
Reële waarde op datum van toekenning (€)	26,05	4,35	6,14
Geschatte volatiliteit (%)	39,2	38,03	38,76
Looptijd tot vervaldatum (in jaren)	8	8	8
Risicovrije rentevoet (%)	0,39	0,58	0,58
Verwachte dividenden	Geen	Geen	Geen

De uitoefenprijs van de warrants wordt bepaald op grond van de toepasselijke bepalingen van het Wetboek van vennootschappen.

De geschatte volatiliteit wordt berekend op basis van de historische volatiliteit van de koers van het aandeel over de verwachte levensduur van de warrants, gevalideerd op basis van de volatiliteit van een representatieve biotech index.

De verjaringstijd van de warrant wordt berekend als de geschatte duur tot uitoefening, rekening houdend met de specifieke kenmerken van de plannen.

De warrants werden verwerkt in overeenstemming met de IFRS 2 Op aandelen gebaseerde vergoedingen. IFRS 2 werd toegepast voor alle warrants aangeboden na 7 november 2002.

Onze warrantenkost bedroeg €5.036 duizend in 2015 (2014: €2.952 duizend).

De volgende tabel geeft een overzicht van de uitstaande warrants per categorie warranthouders op 31 december 2015 en 2014.

Categorie

	Jaareinde 31 december	
(In aantal warrants)	2015	2014
Niet-uitvoerende bestuurders	115.730	199.070
Directiecomité	1.376.874	1.445.000
Overige	1.313.088	1.946.783
Totaal uitstaande warrants	2.805.692	3.590.853

De uitstaande warrants op het einde van het boekjaar hebben een gemiddelde uitoefenprijs van €16,22 (2014: €12,06) en een gewogen gemiddelde resterende levensduur van 1.469 dagen (2014: 1.639 dagen).

31. Verbonden partijen

Groepstransacties tussen Galapagos NV en haar dochterondernemingen, en tussen de dochterondernemingen onderling, werden geëlimineerd in de consolidatie en worden niet opgenomen in deze toelichting.

Handelstransacties

Galapagos en haar dochterondernemingen hadden in 2015 en 2014 geen handelstransacties met partijen die kunnen worden beschouwd als verbonden ondernemingen in de zin van IAS 24.

Mogelijke belangenconflicten tussen de vennootschap en de leden van de Raad van Bestuur

Bij beslissing van de Algemene Vergadering van 28 april 2015 werd het totaal maximum bedrag van de jaarlijkse bezoldiging voor alle Bestuurders samen (met uitzondering van Dr. Parekh en de CEO) voor de uitoefening van hun mandaat als Bestuurder van Galapagos NV vastgesteld, op globale basis, op €200 duizend (plus onkosten). Dezelfde Algemene Vergadering gaf een volmacht aan de Raad van Bestuur om de bezoldiging van de individuele Bestuurders vast te stellen binnen de grenzen van voormeld globaal bedrag. In het kader van deze volmacht, heeft de Raad van Bestuur, na bespreking door het Benoemings- en Remuneratiecomité, de toewijzing van de totale jaarlijkse bezoldiging voor de Bestuurders voor de uitoefening van hun bestuurdersmandaat als volgt vastgesteld: (a) jaarlijkse bezoldiging voor elke niet-uitvoerende Bestuurder (Dr. Cautreels, Dr. Van Barlingen, Dhr. Rowe en Mw. Bosley): €40 duizend; en (b) bijkomende bezoldiging voor de voorzitter van het Auditcomité (Dr. Cautreels): €5 duizend. Dr. Mummery, die benoemd werd vanaf 30 september 2015, kreeg een bezoldiging van €10 duizend toegekend voor de uitvoering van haar mandaat gedurende het laatste kwartaal van 2015. De voorzitter van de Raad van Bestuur, Dr. Parekh, wordt enkel vergoed via een consultancy overeenkomst (zie 'Bezoldiging van het topmanagement').

Er zijn geen leningen tussen Galapagos NV en de leden van haar Raad van Bestuur of haar Directiecomité.

Voor de vergoeding van de leden van het Directiecomité (inclusief de CEO) wordt verwezen naar 'Bezoldiging van het topmanagement', zie verder hieronder.

In 2015 (net als in 2014) zijn er geen afspraken of overeenkomsten geweest met grote aandeelhouders volgens welke een afgevaardigde van deze aandeelhouders lid is geworden van de Raad van Bestuur of het Directiecomité van Galapagos NV.

In 2015 werden er in totaal 116.740 warrants uitgegeven ten gunste van de leden van de Raad van Bestuur, waarvan 100.000 voor de CEO. Deze uitgifte van warrants werd beslist door de Raad van Bestuur binnen het kader van het toegestaan kapitaal en overeenkomstig het besluit van de Aandeelhoudersvergadering van 28 april 2015. In 2014 werden er in totaal 119.260 warrants uitgegeven aan leden van de Raad van Bestuur (waarvan 100.000 voor de CEO) binnen het kader van het toegestaan kapitaal en in overeenstemming met de beslissing van de Buitengewone Algemene Aandeelhoudersvergadering van 29 april 2014. Dit houdt evenwel geen rekening met de 152.500 warrants die werden aangeboden aan de Bestuurders, waarvan 100.000 aan de CEO, onder Warrantplan 2015 (B), aangezien deze warrants werden aangeboden op 22 december 2015 onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden; op 31 december 2015 waren deze warrants noch formeel aanvaard, noch uitgegeven.

Bezoldiging van het topmanagement

Op 31 december 2015 bestond het Directiecomité uit vier leden: Dhr. Onno van de Stolpe, Dhr. Bart Filius, Dr. Piet Wigerinck en Dr. Andre Hoekema. Het vergoedingspakket van de leden van het Directiecomité die in de loop van 2015 in functie waren bedroeg:

(In duizenden €, behalve voor aantal warrants)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Werknemersvoordelen korte termijn (*)	2.938	1.506
Voordelen bij uitdiensttreding	144	184
Totaal voordelen exclusief warrants	3.082	1.690
Aantal warrants aangeboden in het jaar	175.000 (**)	330.000

(*) omvat: salarissen, werkgeversbijdragen sociale zekerheid, andere korte termijn voordelen.

(**) exclusief 240.000 warrants aangeboden aan de leden van het Directiecomité onder Warrantplan 2015 (B), daar deze warrants aangeboden werden op 22 december 2015 onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden. Op 31 december 2015 waren deze warrants noch formeel aanvaard, noch uitgegeven.

De leden van het Directiecomité werkten voltiids voor ons. Hun vergoeding bevat alle kosten, inclusief de bijdragen voor het pensioenplan.

De 175.000 warranten die in 2015 werden toegekend aan de leden van het Directiecomité werden toegekend onder Warrantplan 2015.

De pensioenplanbetalingen voor de leden van het Directiecomité vallen onder hetzelfde pensioenplan als dat van de rest van het personeel. De bijdragen zijn een percentage van het bruto jaarsalaris.

De leden van het Directiecomité, samen met andere senior managers, kunnen bonussen ontvangen onder het Senior Management Bonus Plan dat sinds 2006 bestaat. Volgens de regels van het Senior Management Bonus Plan wordt 50% van de bonus onmiddellijk uitbetaald rond het einde van het jaar, en wordt de betaling van de andere 50% uitgesteld gedurende drie jaar. Het uitgestelde deel van 50% is afhankelijk van de wijziging van de koers van de aandelen ten opzichte van de Next Biotech Index (waarin koersen worden bijgehouden van biotechbedrijven die genoteerd zijn op Euronext). De koers van het aandeel van Galapagos en de Index worden bij het begin en het eind van deze periode van drie jaar berekend door de gemiddelde prijs gedurende respectievelijk de maand voorafgaand aan de toekenning en de laatste maand van de driejarige periode.

- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos beter of gelijk is aan de wijziging in de Next Biotech Index, dan zal het uitgestelde deel van de bonus aangepast worden aan de stijging/daling van de aandelenkoers en uitbetaald worden
- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos tot 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, zal 50% van het uitgestelde deel van de bonus worden aangepast aan de stijging/daling en uitbetaald, en het restant is verbeurd
- Als de wijziging van de aandelenkoers van Galapagos meer dan 10% slechter is dan de wijziging van de Next Biotech Index, dan is het uitgestelde deel van de bonus verbeurd

Om recht te hebben op een betaling van een uitgesteld gedeelte van de bonus, moet de begunstigde nog steeds bij ons in dienst zijn.

Aan de vier leden van het Directiecomité (inclusief de CEO) die in functie waren in de loop van 2015 is een totaal bedrag van €1.245,5 duizend betaald als remuneratie, en ze hebben een totaal bedrag van €1.629,5 duizend ontvangen als gezamenlijke bonus. Het totaalbedrag van deze bonussen was samengesteld uit 3 delen: (a) een totale bonus ten bedrage van totaal €488,5 duizend, zijnde 50% van de prestatiebonus voor 2015 (betaald in het begin van januari 2016), waarbij het overige gedeelte van 50% uitgesteld is gedurende 3 jaar; (b) een totaalbedrag van €628,5 duizend als uitgesteld deel van de prestatiebonus voor 2012 (betaald in het begin van januari 2016) en (c) een totaalbedrag van €512,5 duizend, zijnde 50% van de uitzonderlijke bonus die werd toegekend voor de succesvolle notering op NASDAQ (betaald in juni 2015), waarbij het overige gedeelte van 50% uitgesteld is gedurende 3 jaar.

Aan de zes leden van het Directiecomité (inclusief de CEO) die in functie waren in de loop van 2014 is een totaal bedrag van €1.151,6 duizend betaald als remuneratie, en ze hebben een totaal bedrag van €268,6 duizend ontvangen als gezamenlijke bonus. Het totaalbedrag van deze bonussen was samengesteld uit 2 delen: (a) een totale bonus ten bedrage van totaal €234 duizend, zijnde 50% van de prestatiebonus voor 2014 (betaald in het begin van januari 2015), waarbij het overige gedeelte van 50% uitgesteld is gedurende 3 jaar; en (b) een bedrag van in totaal €34,6 duizend als uitzonderlijke speciale bonus voor Mr. Smith in relatie tot de hoogst belangrijke rol die hij heeft gespeeld in de verkoop van de service divisie. Er werd geen prestatiebonus uitgekeerd voor het jaar 2011, omdat drie van de vijf ondernemingsobjectieven voor 2011 niet werden gehaald. Daarom werd er geen uitgesteld deel van de bonus van 2011 uitbetaald in 2014.

Andere componenten van hun bezoldiging zijn o.a. bijdragen aan onze pensioenplannen en onze hospitalisatieverzekeringen, bedrijfswagens en sommige voordelen in natura met beperkte waarde.

Alleen de CEO is lid van het Directiecomité en van de Raad van Bestuur. De CEO ontvangt geen bijzondere vergoeding voor zijn werk in de Raad van Bestuur, aangezien dit deel uitmaakt van zijn totaal bezoldigingspakket in zijn hoedanigheid van lid van het Directiecomité.

Er werden geen leningen, quasi-leningen of andere garanties verschaft aan leden van de Raad van Bestuur en van het Directiecomité.

Transacties met niet-uitvoerende Bestuurders

Bij beslissing van de Algemene Vergadering van 28 april 2015 werd het totaal maximum bedrag van de jaarlijkse bezoldiging voor alle Bestuurders samen (met uitzondering van Dr. Parekh en de CEO) voor de uitoefening van hun mandaat als Bestuurder van Galapagos NV vastgesteld, op globale basis, op €200 duizend (plus onkosten). Dezelfde Algemene Vergadering gaf een volmacht aan de Raad van Bestuur om de bezoldiging van de individuele Bestuurders vast te stellen binnen de grenzen van voormeld globaal bedrag. In het kader van deze volmacht, heeft de Raad van Bestuur, na bespreking door het Benoemings- en Remuneratiecomité, de toewijzing van de totale jaarlijkse bezoldiging voor de Bestuurders voor de uitoefening van hun bestuurdersmandaat als volgt vastgesteld: (a) jaarlijkse bezoldiging voor elke niet-uitvoerende Bestuurder (Dr. Cautreels, Dr. Van Barlingen, Dhr. Rowe en Mw. Bosley): €40 duizend; en (b) bijkomende bezoldiging voor de voorzitter van het Auditcomité (Dr. Cautreels): €5 duizend. Dr. Mummery, die benoemd werd vanaf 30 september 2015, kreeg een bezoldiging van €10 duizend toegekend voor de uitvoering van haar mandaat gedurende het laatste kwartaal van 2015.

In 2015 is een totaal bedrag van €135 duizend betaald aan de onafhankelijke Bestuurders als vergoeding voor hun bestuursmandaat (2014: €145 duizend) en €5,7 duizend als onkostenvergoedingen (2014: €17 duizend). Bovendien werd er in 2015 een totaalbedrag van €6,3 duizend betaald aan een voormalige onafhankelijke Bestuurder als onkostenvergoeding met betrekking tot het voorgaande boekjaar (dergelijke betaling heeft niet plaatsgevonden in 2014).

In 2015 is een totaalbedrag van €40 duizend betaald aan de niet-uitvoerende Bestuurders die geen onafhankelijk Bestuurder zijn en die geen aandeelhouder vertegenwoordigen (2014: €20 duizend) en €5,9 duizend als onkostenvergoedingen (2014: €6 duizend).

Wanneer een Bestuurder minder dan 75% van de vergaderingen van de Raad van Bestuur bijwoont, worden de jaarlijkse bedragen vermeld in de voorgaande paragrafen gereduceerd in verhouding tot de afwezigheidsscore van deze Bestuurder. Deze regel diende niet toegepast te worden in 2015 of 2014.

Bestuurders die binnen de Raad van Bestuur een aandeelhouder vertegenwoordigen ontvangen enkel terugbetaling van de kosten die ze maken voor het bijwonen van vergaderingen van de Raad van Bestuur en geen andere vergoedingen. Er waren geen dergelijke Bestuurders in 2015 of 2014.

Vanaf 1 augustus 2005 ontvangt de voorzitter van de Raad van Bestuur, Dr. Parekh, een jaarlijkse vergoeding voor consultancy van £50 duizend voor zijn specifieke opdracht om ons bij te staan inzake strategische positionering, financiering en overnames. Dit omvatte onder andere de evaluatie van verscheidene alternatieve bedrijfstransacties op groepsniveau, inclusief potentiële overnames van bedrijven en moleculen alsook mogelijkheden voor strategische allianties. Dr. Parekh ontvangt geen andere vergoeding in contanten van ons, behalve de terugbetaling van opgelopen onkosten.

In 2015 werden 8.820 warrants toegekend aan onafhankelijke Bestuurders (2014: 11.340) en 7.920 warrants aan niet-uitvoerende Bestuurders (2014: 7.920). Dit houdt evenwel geen rekening met de warrants die aan bestuurders werden aangeboden onder Warrantplan 2015 (B). Deze warrants werden aangeboden op 22 december 2015 onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden; op 31 december 2015 waren deze warrants noch formeel aanvaard, noch uitgegeven.

32. Geconsolideerde vennootschappen op 31 december 2015

Naam van de dochteronderneming	Land	% Stemrecht Galapagos NV (rechtstreeks of onrechtstreeks via dochterondernemingen)	Wijziging in % stemrecht t.o.v. vorige periode (2015 vs 2014)
Voortgezette activiteiten			
BioFocus DPI AG	Zwitserland	100%	
BioFocus DPI LLC	Verenigde Staten	100%	
BioFocus, Inc.	Verenigde Staten	100%	
Discovery Partners International GmbH	Duitsland	100%	
Galapagos BV	Nederland	100%	
Galapagos NV	België	Moederbedrijf	
Fidelta d.o.o.	Kroatië	100%	
Galapagos SASU	Frankrijk	100%	
Inpharmatica Ltd.	Verenigd Koninkrijk	100%	
Xenometrix, Inc.	Verenigde Staten	100%	
Beëindigde activiteiten *			
Argenta Discovery 2009 Ltd.	Verenigd Koninkrijk	0%	0%
BioFocus DPI (Holdings) Ltd.	Verenigd Koninkrijk	0%	0%
BioFocus DPI Ltd.	Verenigd Koninkrijk	0%	0%
Cangenix Ltd.	Verenigd Koninkrijk	0%	0%

* Op 1 april 2014 werden deze entiteiten verkocht aan Charles River.

Er zijn geen significante beperkingen op het vermogen van de Groep om toegang te hebben tot of het gebruik van activa of te voldoen aan de verplichtingen van één van de dochterondernemingen van de Groep.

33. Aankoop en verkoop van dochterondernemingen

Verkopen van dochterondernemingen: verkoop van de service divisie

Op 1 april 2014 verkochten wij onze service divisie bestaande uit alle service activiteiten van BioFocus en Argenta in het Verenigd Koninkrijk en Nederland aan Charles River Laboratories International, Inc.. In het bijzonder hebben wij volgende bedrijven verkocht die voorheen volledig werden geconsolideerd: BioFocus DPI (Holdings) Ltd. en BioFocus DPI Ltd. (Saffron Walden, VK), Argenta Discovery 2009 Ltd. (Harlow, VK) en haar dochteronderneming Cangenix Ltd. (Canterbury, VK). Daarnaast zijn er ook bepaalde activa van Galapagos BV (Leiden, Nederland) overgenomen door Charles River Laboratories International, Inc.

	1 april
(In duizenden €)	2014
Ontvangen vergoeding in geldmiddelen en kasequivalenten	137.760
Nog te vereffenen aanpassing op de vergoeding	(650)
Totale vergoeding	137.110

	1 april
(In duizenden €)	2014
Geldmiddelen en kasequivalenten	6.115
Handels- en overige vorderingen	18.165
Vlottende activa	24.280
Goodwill	39.246
Vaste activa	13.397
Uitgestelde belastingvorderingen	4.588
Vaste activa	57.231
Handelsschulden	(2.569)
Overige schulden	(5.263)
Korte termijn schulden	(7.832)
Voorzieningen	(604)
Uitgestelde belastingsschulden	(1.996)
Overige langlopende schulden	(549)
Lange termijn schulden	(3.149)
Verkochte netto-activa	70.531

	1 april
(In duizenden €)	2014
Totale vergoeding	137.110
Verkochte netto-activa	(70.531)
Effect van gecumuleerde omrekeningsverschillen overgeboekt uit het eigen vermogen	1.787
Kosten verbonden aan de verkoop	(858)
Meerwaarde op verkoop	67.508

De meerwaarde op de verkoop werd opgenomen in het resultaat van beëindigde bedrijfsactiviteiten voor het jaar eindigend op 31 december 2014.

	1 april
(In duizenden €)	2014
Ontvangen vergoeding in geldmiddelen en kasequivalenten	137.760
Verminderd met: afgestoten geldmiddelen en kasequivalenten	(6.115)
Totale ontvangen vergoeding	131.645
Kosten verbonden aan de verkoop	(858)
Inkomende geldmiddelen uit verkoop van dochterondernemingen, na aftrek van afgestoten geldmiddelen	130.787

34. Financieel risicomanagement

Zie “Risicofactoren” voor meer informatie over algemene risicofactoren.

Financiële risicofactoren

Onze financiële risico's worden centraal beheerd. Onze financiële afdeling coördineert de toegang tot de nationale en internationale financiële markten en beschouwt en beheert continu de financiële risico's met betrekking tot onze activiteiten. Deze hebben betrekking op het risico op de financiële markten, het kredietrisico, het liquiditeitsrisico en het valutarisico. Er zijn geen andere belangrijke risico's, zoals renterisico, want wij hebben bijna geen financiële schulden en hebben een sterke kaspositie. Wij doen niet aan het kopen of verhandelen van financiële instrumenten voor speculatieve doeleinden.

Categorieën van materiële financiële activa en schulden:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Financiële activa		
Geldmiddelen en kasequivalenten	340.314	187.712
In pand gegeven geldmiddelen (korte en lange termijn)	7.903	10.728
Handelsvorderingen	1.494	1.340
Vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling (korte en lange termijn)	58.545	51.296
Vlottend financieel actief gerelateerd aan akkoord over intekening op aandelen	8.371	
Overige vorderingen	2.426	1.862
Totaal financiële activa	419.052	252.937
Financiële schulden		
Handels- en overige schulden	29.482	30.007
Overige lange termijn schulden	2.291	923
Financiële verplichtingen (leasing)	115	167
Belastingverplichtingen	2.583	2.582
Totaal financiële schulden	34.471	33.679

Akkoord met Gilead over de intekening op aandelen

Door ons akkoord met Gilead over de intekening op aandelen werden we tijdelijk blootgesteld aan risico op financiële markten en valutarisico.

Op 16 december 2015 tekenden Gilead Sciences, Inc. en Galapagos NV een globaal samenwerkingsakkoord over de ontwikkeling en commercialisering van filgotinib. In het kader van deze overeenkomst verbond Gilead zich tot een *upfront* betaling van \$725 miljoen, bestaande uit een licentievergoeding van \$300 miljoen en een investering in het kapitaal van Galapagos NV voor \$425 miljoen, door intekening op nieuwe aandelen aan een prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftepremie. Deze overeenkomst werd effectief voltooid en trad in voege op 19 januari 2016; de volledige betaling werd uitgevoerd.

Als gevolg van deze overeenkomst erkenden wij een uitgestelde opbrengst en een overeenkomstig vlottend afgeleid financieel actief van €39 miljoen bij ondertekening van de overeenkomst met Gilead over de inschrijving op de aandelen (de “*Subscription Agreement*”), zoals vereist door IAS 39. Dit financieel actief toonde aanvankelijk de uitgiftepremie

die Gilead ging betalen, bovenop de slotkoers van het Galapagos aandeel op de dag van de ondertekening van de *Subscription Agreement*. Dit bedrag vertegenwoordigt ook een uitgestelde opbrengst die in resultaat zal genomen worden volgens hetzelfde ritme als de \$300 miljoen *upfront* betaling van de licentievergoeding.

De reële waarde van dit afgeleid financieel instrument werd aanvankelijk berekend op 16 december 2015, gebaseerd op de verwachte waarde van het Galapagos aandeel einde januari 2016, de verwachte volatiliteit van de wisselkoers EUR/USD en de toepasselijke discontovoeten.

Volgens IAS 39 moet de reële waarde van het financieel instrument herberekend worden zowel op jaareinde als bij de invoegetrede van de *Subscription Agreement* op 19 januari 2016, op de vervaldag van het financieel actief. Wijzingen in de reële waarde van het financieel instrument worden in de resultatenrekening opgenomen.

De afname van de reële waarde van het financieel instrument, te wijten aan de stijging van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen het ondertekenen van de *Subscription Agreement* en 31 december 2015, resulteerde in een negatieve, non-cash reële waarde kost van €30,6 miljoen, zonder effect op de kaspositie. Op 31 december 2015 werd de reële waarde van dit financieel actief herberekend op basis van de verwachte waarde van het Galapagos aandeel einde januari 2016, de verwachte volatiliteit van de wisselkoers EUR/USD en de toepasselijke discontovoeten.

Op 19 januari 2016 werd de transactie officieel afgerond door de intekening door Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company op 6.760.701 nieuwe aandelen van Galapagos NV aan een prijs van €58,00 per aandeel inclusief uitgiftepremie, voor een totaal van \$425 miljoen of €392.120.658 aan een koers EUR/USD van 1,0839.

De toename van de reële waarde van het financieel actief, te wijten aan de daling van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen 1 en 19 januari 2016, zal leiden tot een positieve non-cash opbrengst in het eerste kwartaal van 2016 van €57,5 miljoen, wederom zonder effect op de kaspositie.

Liquiditeitsrisico

Onze geconsolideerde balans toont een bedrag van €177,3 miljoen aan overgedragen verliezen op het einde van 2015. Het Management voorspelt onze liquiditeitsbehoefte om ervoor te zorgen dat wij over voldoende liquide middelen beschikken om aan de operationele behoeften te voldoen. Wij hebben geen kredietlijnen. Dergelijke prognoses zijn gebaseerd op realistische veronderstellingen met betrekking tot ontvangen succes- en *upfront*-betalingen rekening houdende met de ervaringen uit het verleden, met in het achterhoofd dat niet alle nieuwe geplande projecten zullen worden gerealiseerd.

Kredietrisico

De term "kredietrisico" verwijst naar het risico dat de tegenpartij niet aan haar contractuele verplichtingen kan voldoen, wat resulteert in financieel verlies voor ons.

De handelsvorderingen bestaan uit een beperkt aantal kredietwaardige klanten, waaronder vele grote farmaceutische bedrijven, verspreid over verschillende geografische gebieden. Om het risico van financiële verliezen te beperken, hebben wij een beleid ontwikkeld om alleen te handelen met kredietwaardige tegenpartijen.

Wij verlenen krediet aan onze klanten in het kader van onze normale bedrijfsuitoefening. Meestal vereisen wij geen onderpand of andere zakelijke zekerheden om de verschuldigde bedragen in te dekken. Het Management evalueert voortdurend de kredietwaardigheid van de klantenportefeuille. Alle vorderingen worden als inbaar beschouwd, met uitzondering van deze waarvoor een voorziening voor dubieuze debiteuren is geboekt.

Vervaldagenbalans van vervallen, doch inbaar geachte handelsvorderingen

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
60-90 dagen	86	17
90-120 dagen		
meer dan 120 dagen	17	45

Onze geldmiddelen en kasequivalenten worden hoofdzakelijk belegd in spaar- en depositorekeningen. Spaar- en depositorekeningen genereren beperkte rente-opbrengsten. Voor banken en financiële instellingen worden alleen onafhankelijk beoordeelde partijen met een minimum 'A'rating in het begin van de looptijd geaccepteerd.

Intrestrisico

Wij worden momenteel niet blootgesteld aan een aanzienlijk intrestrisico. Het enige variabele rentedragend financieel actief zijn de geldmiddelen geplaatst bij banken. De invloed van een stijging of daling van de rentevoeten zou slechts een immateriële invloed hebben op het resultaat.

Wisselkoersrisico

Wij worden blootgesteld aan het buitenlandse wisselkoersrisico voortkomend uit blootstelling aan verschillende vreemde valuta. Onze functionele valuta is de Euro, maar wij ontvangen ook betalingen van onze belangrijkste en voornaamste zakenpartner AbbVie in US dollar. Bovendien kopen wij ook enkele verbruiksartikelen en materialen aan in US dollar, Zwitserse frank, Britse pond en Kroatische kuna.

Om dit risico te beperken, trachten wij de inkomende en uitgaande kasstromen in valuta anders dan de Euro af te stemmen. Daarenboven worden contracten door onze verschillende entiteiten vooral afgesloten in de functionele valuta van die entiteit, behalve de alliantieovereenkomsten getekend met AbbVie. Daarvoor worden de betalingen uitgevoerd in US dollar.

Om dit risico nog meer te beperken, hebben wij in de loop van 2012 een netting-systeem geïmplementeerd, dat intra-groepsbetalingen tussen entiteiten met een verschillende functionele valuta beperkt.

Het wisselkoersrisico in geval van een verandering van 10% in de wisselkoers bedraagt:

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Boekwaarde		
Stijging Euro – US Dollar	506	589
Stijging Euro – GB Pond	164	138
Stijging Euro – CH Frank	169	181
Stijging Euro – HR Kuna	(50)	215
Stijging CH Frank – GB Pond	–	
Stijging HR Kuna – GB Pond	–	
Stijging US Dollar – GB Pond	(907)	(807)

Kapitaalrisicofactoren

Wij beheren ons kapitaal met als doel te verzekeren dat wij in continuïteit kunnen blijven opereren. Tegelijkertijd wensen wij het rendement aan onze aandeelhouders te verzekeren via de resultaten van onze onderzoeksactiviteiten.

Onze kapitaalstructuur bestaat uit geldmiddelen en kasequivalenten, financieringsschulden (die wij nauwelijks hebben per 31 december 2015 – wij hebben geen financiële schulden naast de financiële leasings en voorschotten van Oseo, een Franse publieke organisatie die instaat voor innovatieondersteuning voor €0,4 miljoen), eigen vermogen toerekenbaar aan de aandeelhouders van Galapagos, waaronder aandelenkapitaal, reserves en overgedragen resultaten, zoals vermeld in het mutatieoverzicht van het eigen vermogen.

Wij beheren onze kapitaalstructuur en voeren de nodige aanpassingen door met het oog op economische schommelingen, de risico's eigen aan onderliggende activa en de liquiditeitsnoden van de huidige onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten.

De deugdelijkheid van de kapitaalstructuur zal afhankelijk zijn van vele factoren, onder andere de wetenschappelijke vooruitgang in de onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's, de omvang van dergelijke programma's, de betrokkenheid met reeds bestaande maar ook nieuwe klinische CRO's, de vaardigheid om nieuwe allianties en samenwerkingsverbanden te sluiten, de investeringen, de marktontwikkelingen en andere toekomstige overnames.

Noch Galapagos NV, noch enige andere van haar dochterondernemingen zijn onderhevig aan om het even welke extern opgelegde kapitaalvereiste, naast degene die voortkomen uit de toepasbare vennootschapswetgeving.

35. Vergoedingen aan de Commissaris

De erelonen van de Commissaris voor de uitoefening van zijn mandaat als Commissaris op het niveau van de Groep waarvan Galapagos NV aan het hoofd staat, bedroeg €235,0 duizend in 2015 (2014: €80,0 duizend). De erelonen voor uitzonderlijke werkzaamheden of bijzondere opdrachten uitgevoerd door de Commissaris, in het bijzonder andere controleopdrachten die voornamelijk betrekking hadden tot de notering op NASDAQ, bedroeg €538,4 duizend in 2015 (2014: €117,3 duizend). De erelonen van personen die met de Commissaris verbonden zijn, voor de uitoefening van een mandaat van Commissaris op het niveau van de Groep, bedroeg €45,0 duizend in 2015 (2014: €40,8 duizend). De erelonen betaald in 2015 voor niet-auditopdrachten uitgevoerd in deze Groep door personen die met de Commissaris verbonden zijn voor belastingadvies en adviesverlening bedroeg €7,9 duizend (2014: €9,8 duizend). Het Auditcomité en de Raad van Bestuur zijn van mening dat deze ad hoc activiteiten de onafhankelijkheid van de Commissaris in het uitoefenen van zijn statutaire verplichtingen niet beïnvloeden. De bovengenoemde bijkomende erelonen werden voorafgaandelijk volledig door het Auditcomité goedgekeurd, overeenkomstig artikel 133 §6 van het Wetboek van vennootschappen.

36. Gebeurtenissen na balansdatum

Op 16 december 2015 zijn we een wereldwijde samenwerking aangegaan met Gilead Sciences, Inc. voor de ontwikkeling en commercialisatie van de selectieve JAK1-remmer filgotinib voor ontstekingsziektes. Op 19 januari 2016 hebben we de *closing* afgerond van de wereldwijde samenwerking met Gilead Sciences, Inc., waarbij Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company \$425 miljoen (€392 miljoen) geïnvesteerd heeft in Galapagos NV door in te schrijven op nieuwe aandelen tegen een prijs van €58 per aandeel, inclusief uitgiftepremie. Als gevolg hiervan werd Gilead eigenaar van 6.760.701 aandelen van Galapagos NV, wat 14,75% vertegenwoordigde van het aantal toen uitstaande aandelen van Galapagos NV. We hebben tevens een licentievergoeding van \$300 miljoen ontvangen en bovendien kunnen we ontwikkeling en *regulatory* succes-betalingen tot \$755 miljoen en verkoop gerelateerde succes-betalingen tot \$600 miljoen ontvangen, plus royalty's op omzet, die trapsgewijs oplopen vanaf 20%, en een winstdeling in de co-promotie landen.

De reële waarde van het financieel actief initieel erkend bij ondertekening van het akkoord met Gilead, is vervolgens toegenomen door de daling van de koers van het Galapagos aandeel in de periode tussen 1 en 19 januari 2016. Deze toename in reële waarde zal leiden tot een financieel positief resultaat in het eerste kwartaal van 2016 van €57,5 miljoen, zonder effect op de kaspositie (zie [toelichting 8](#) en [34](#)).

Op 26 januari 2016 hebben we de resultaten van de ORIGIN Fase 2a studie met GLPG1205 gerapporteerd, die goede medicijneigenschappen en veiligheid bevestigden. De eindpunten voor de werkzaamheid in patiënten met colitis ulcerosa (UC) zijn echter niet behaald; daarom hebben we besloten de klinische ontwikkeling van GLPG1205 in UC niet verder te zetten.

Op 21 december 2015 werden door onze Raad van Bestuur voorwaardelijk en binnen het kader van het toegestaan kapitaal maximaal 700.000 warrants uitgegeven (onder voorbehoud van aanvaarding door de begunstigden) voor onze Bestuurders en een zelfstandige consultant van Galapagos NV en voor onze werknemers onder nieuwe warrantplannen ("Warrantplan 2015 (B)" en "Warrantplan 2015 RMV"). Het aanbod van warrants aan de Bestuurders en de leden van het Directiecomité van Galapagos NV onder Warrantplan 2015 (B) werd goedgekeurd door de Bijzondere Algemene Vergadering van 22 december 2015. De warrants uit te geven onder Warrantplan 2015 en Warrantplan 2015 RMV hebben een looptijd van 8 jaar en een uitoefenprijs van €49,00. De aanvaarding van in het totaal 496.500 warrants onder deze twee plannen werd vastgesteld op 2 maart 2016.

De geconsolideerde jaarrekening van Galapagos werd goedgekeurd door de Raad van Bestuur en vrijgegeven voor verspreiding op 21 maart 2016. Zij werd ondertekend door:

(getekend)

Onno van de Stolpe

Gedelegeerd Bestuurder en CEO

21 maart 2016

Enkelvoudige jaarrekening

Resultatenrekening

(In duizenden €)	Jaareinde 31 december	
	2015	2014
Omzet	59.871	63.033
Geproduceerde vaste activa	118.010	94.295
Andere bedrijfsopbrengsten	15.196	15.332
Bedrijfsopbrengsten	193.076	172.661
Handelsgoederen, grond- en hulpstoffen	(4.441)	(3.706)
Diensten en diverse goederen	(131.678)	(96.690)
Bezoldiging, sociale lasten en pensioenen	(15.684)	(13.689)
Afschrijvingen en waardeverminderingen op oprichtingskosten, op immateriële en materiële vaste activa	(82.597)	(76.847)
Andere bedrijfskosten	(8.471)	(6.628)
Bedrijfswinst / verlies (-)	(49.795)	(24.899)
Financiële opbrengsten	1.551	108.110
Financiële kosten	(1.247)	(1.118)
Winst / verlies (-) uit de gewone bedrijfsuitvoering, voor belastingen	(49.491)	82.093
Uitzonderlijke opbrengsten	0	6
Uitzonderlijke kosten	(13.510)	(19.705)
Winst / verlies (-) voor belastingen	(63.001)	62.394
Belastingen		(436)
Te verwerken winst / verlies (-) van het boekjaar	(63.001)	61.958
Overgedragen verlies van het vorige boekjaar	(69.756)	(131.714)
Te verwerken saldo	(132.756)	(69.756)

Balans

	31 december	
(In duizenden €)	2015	2014
Activa		
Vaste activa	192.641	168.717
Immateriële vaste activa	154.455	131.423
Materiële vaste activa	3.379	3.227
Financiële vaste activa	34.807	34.067
Vlottende activa	375.857	219.266
Voorraden en bestellingen in uitvoering	317	276
Vorderingen op ten hoogste één jaar	8.034	1.898
Over te dragen kosten	469	429
Verkregen opbrengsten	27.626	22.615
Geldbeleggingen en liquide middelen	339.411	194.046
Totaal activa	568.498	387.983
Eigen vermogen en schulden		
Eigen vermogen	434.758	207.276
Aandelenkapitaal	211.389	163.904
Uitgiftepremies	351.442	108.222
Overgedragen verlies	(132.756)	(69.756)
Kapitaalsubsidies	4.683	4.906
Schulden	133.740	180.707
Schulden op meer dan één jaar	1.234	413
Leasingschulden en soortgelijke schulden (lange termijn)	63	115
Overige langlopende verplichtingen	1.171	298
Schulden op ten hoogste één jaar	132.506	180.294
Handels- en overige schulden	56.466	53.178
Leasingschulden en soortgelijke schulden (korte termijn)	52	52
Schulden met betrekking tot belastingen, bezoldigingen en sociale lasten	3.619	2.723
Toe te rekenen kosten	369	468
Over te dragen opbrengsten	72.000	123.873
Totaal eigen vermogen en schulden	568.498	387.983

De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV werd opgesteld in overeenstemming met de Belgische boekhoudregels, alsmede met de wettelijke en reglementaire voorschriften. Ze toont een negatief resultaat. Het boekjaar 2015 werd afgesloten met een verlies van €63,0 miljoen, vergeleken met een winst van €62,0 miljoen in 2014. De opgenomen nettowinst in 2014 kan volledig worden verklaard door een aanzienlijke meerwaarde op de verkoop van de service divisie. Over het algemeen, is het resultaat van Galapagos NV in grote mate beïnvloed door het feit dat met ingang van boekjaar



JAARREKENING

2010, Galapagos NV sommige van haar R&D uitgaven kapitaliseert alsook andere inkomsten die in aanmerking komen voor een dergelijke activering onder Belgische boekhoudstandaarden. Deze kapitalisatie beïnvloedt het nettoresultaat van Galapagos NV in positieve zin met €55,0 miljoen in 2015, vergeleken met een positief effect van €12,1 miljoen in 2014. De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV toont gecumuleerde verliezen van €132,8 miljoen per 31 december 2015. We verwijzen naar de *Continuïteitsverklaring* voor de rechtvaardiging van de toepassing van de waarderingsregels in de veronderstelling van continuïteit.



Verslag van de Commissaris

Verslag van de Commissaris aan de algemene vergadering over de geconsolideerde jaarrekening afgesloten op 31 december 2015

Aan de aandeelhouders

Overeenkomstig de wettelijke bepalingen, brengen wij u verslag uit in het kader van ons mandaat van commissaris. Dit verslag omvat ons verslag over de geconsolideerde jaarrekening, en omvat tevens ons verslag over andere door wet- en regelgeving gestelde eisen. Deze geconsolideerde jaarrekening omvat de geconsolideerde balans op 31 december 2015, de geconsolideerde resultatenrekening en het totaalresultaat, de geconsolideerde kasstroomoverzichten en het geconsolideerd mutatieoverzicht van het eigen vermogen voor het boekjaar eindigend op die datum, alsmede een overzicht van de belangrijkste gehanteerde grondslagen voor financiële verslaggeving en toelichtingen.

Verslag over de geconsolideerde jaarrekening– Oordeel zonder voorbehoud

Wij hebben de controle uitgevoerd van de geconsolideerde jaarrekening van Galapagos NV ("de vennootschap") en haar dochterondernemingen (samen "de groep"), opgesteld in overeenstemming met de International Financial Reporting Standards (IFRS) zoals goedgekeurd door de Europese Unie en met de in België van toepassing zijnde wettelijke en reglementaire voorschriften. De totale activa in de geconsolideerde balans bedragen 442.514 (000) EUR en het geconsolideerd verlies van het boekjaar bedraagt 118.410 (000) EUR.

Verantwoordelijkheid van de raad van bestuur voor het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening

De raad van bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen van een geconsolideerde jaarrekening die een getrouw beeld geeft in overeenstemming met de International Financial Reporting Standards zoals goedgekeurd door de Europese Unie en met de in België van toepassing zijnde wettelijke en reglementaire voorschriften, alsook voor het implementeren van een interne controle die ze noodzakelijk acht voor het opstellen van een geconsolideerde jaarrekening die geen afwijking van materieel belang bevat, die het gevolg is van fraude of van fouten.

Verantwoordelijkheid van de commissaris

Het is onze verantwoordelijkheid een oordeel over deze geconsolideerde jaarrekening tot uitdrukking te brengen op basis van onze controle. Wij hebben onze controle volgens de internationale controlestandaarden (International Standards on Auditing – ISA) uitgevoerd. Die standaarden vereisen dat wij aan de deontologische vereisten voldoen alsook de controle plannen en uitvoeren teneinde een redelijke mate van zekerheid te verkrijgen dat de geconsolideerde jaarrekening geen afwijking van materieel belang bevat.

Een controle omvat werkzaamheden ter verkrijging van controle-informatie over de in de geconsolideerde jaarrekening opgenomen bedragen en toelichtingen. De geselecteerde werkzaamheden zijn afhankelijk van de beoordeling door de commissaris, met inbegrip van diens inschatting van de risico's van een afwijking van materieel belang in de geconsolideerde jaarrekening als gevolg van fraude of van fouten. Bij het maken van die risico-inschatting neemt de commissaris de interne controle van de groep in aanmerking die relevant is voor het opstellen van een geconsolideerde jaarrekening die een getrouw beeld geeft, teneinde controlewerkzaamheden op te zetten die in de gegeven omstandigheden geschikt zijn maar die niet gericht zijn op het geven van een oordeel over de effectiviteit van de interne controle van de groep. Een controle omvat tevens een evaluatie van de geschiktheid van de gehanteerde grondslagen



voor financiële verslaggeving, de redelijkheid van de door de raad van bestuur gemaakte schattingen, alsmede de presentatie van de geconsolideerde jaarrekening als geheel. Wij hebben van de aangestelden en van de raad van bestuur van de groep de voor onze controle vereiste ophelderingen en inlichtingen verkregen.

Wij zijn van mening dat de door ons verkregen controle-informatie voldoende en geschikt is om daarop ons oordeel te baseren.

Oordeel zonder voorbehoud

Naar ons oordeel geeft de geconsolideerde jaarrekening van Galapagos NV een getrouw beeld van het vermogen en van de financiële toestand van de groep per 31 december 2015, en van haar resultaten en kasstromen over het boekjaar dat op die datum is afgesloten, in overeenstemming met de International Financial Reporting Standards zoals goedgekeurd door de Europese Unie en met de in België van toepassing zijnde wettelijke en reglementaire voorschriften.

Verslag over andere door wet- en regelgeving gestelde eisen

De raad van bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen en voor de inhoud van het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening.

In het kader van ons mandaat en overeenkomstig de Belgische bijkomende norm bij de in België van toepassing zijnde internationale controlestandaarden, is het onze verantwoordelijkheid om, in alle van materieel belang zijnde opzichten, de naleving van bepaalde wettelijke en reglementaire verplichtingen na te gaan. Op grond hiervan doen wij de volgende bijkomende verklaring die niet van aard is om de draagwijdte van ons oordeel over de geconsolideerde jaarrekening te wijzigen:

- Het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening behandelt de door de wet vereiste inlichtingen, stemt overeen met de geconsolideerde jaarrekening en bevat geen van materieel belang zijnde inconsistenties ten aanzien van de informatie waarover wij beschikken in het kader van ons mandaat.

Diegem, 23 maart 2016

De commissaris

DELOITTE Bedrijfsrevisoren

BV o.v.v.e. CVBA

Vertegenwoordigd door Gert Vanhees

Verklarende woordenlijst

ACR

American College of Rheumatology

ACR20 (ACR20/50/70)

American College of Rheumatology 20% score betekent een verbetering van minimaal 20% in het aantal gezwollen en gevoelige gewrichten alsook een verbetering van 20% van drie van vijf andere meetpunten van ziekteactiviteit. ACR50 en ACR70 zijn hetzelfde, voor 50% en 70% respons

ADR

American Depositary Receipt; Galapagos heeft een Level 3 ADR op NASDAQ genoteerd onder het ticker symbool GLPG en CUSIP nr. 36315X101. Elke ADR komt overeen met één Galapagos aandeel

Artrose

Meest voorkomende vorm van artritis. Treedt meestal op latere leeftijd op en wordt gekenmerkt door de afbraak van kraakbeen in de gewrichten, wat leidt tot pijn, stijfheid en zwellingen

Atherogene index

Ratio van totaal cholesterol ten opzichte van HDL (high-density lipoprotein). Verbetering van deze index zou een voorspeller voor cardiovasculaire gezondheid kunnen zijn

Attrition rate

De historisch bepaalde maatstaf voor succes in de ontwikkeling van medicijnen, gebaseerd op algemeen geldende ontwikkelingsnormen. Statistisch gezien is een investering van minstens 12 op *target* gebaseerde programma's vereist, om er zeker van te zijn dat ten minste één programma een Fase 3 studie bereikt. De meeste nieuwe R&D programma's worden stopgezet voordat ze Fase 3 bereiken omdat ze niet succesvol genoeg zijn om goedgekeurd te worden

BID

Twee maal daags dosering (*bis in die*)

Biologische beschikbaarheid

De mate waarin een (kandidaat-)medicijn na bijvoorbeeld orale toediening de systemische circulatie van het lichaam bereikt

Biomerker

Stof of lichaams reactie die wordt gebruikt als indicator van een biologisch proces, vooral vast te kunnen stellen of een kandidaatmedicijn een (gewenst) biologisch effect heeft

Black & Scholes model

Een wiskundig model van een effectenmarkt en afgeleide effecten dat courant gebruikt wordt voor de prijsbepaling van Europese opties en warranten



CFTR

Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator. Het CFTR eiwit is een ionkanaal in het celmembraan van epitheelcellen dat het transport van chloride en thiocynaat ionen in en uit de cellen regelt. Mutaties in het CFTR gen hebben tot gevolg dat het CFTR eiwit niet goed wordt aangemaakt of onvoldoende functioneert. Het gevolg hiervan is een verstoord zout-watertransport, waardoor taaislijm ontstaat. Het veroorzaakt zo cystic fibrosis (taaislijmziekte)

CIR; onderzoekskrediet

Volgens de regels van het *Crédit d'Impôt Recherche* vergoedt de Franse overheid tot 30% van de jaarlijkse investering in onderzoek in Frankrijk voor een periode van drie jaar. Galapagos kan van deze regeling gebruik maken door haar vestiging in Romainville, net buiten Parijs

Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa is een inflammatoire darmziekte die een chronische ontsteking van de darm- en rectale wand veroorzaakt, (in tegenstelling tot de ziekte van Crohn, met ontstekingen door heel het maagdarmkanaal)

Corrector

Een medicijn dat fouten in de aanmaak van het CFTR-eiwit kan herstellen in patiënten met cystic fibrosis (CF). De meerderheid van de CF-patiënten heeft een genetisch defect waarbij zowel een *potentiator* als *corrector* nodig is om het CFTR-eiwit weer functioneel te laten zijn. Galapagos en AbbVie zijn van plan om met een *potentiator* in combinatie met twee *correctors* een drievoudige combinatietherapie voor de meest voorkomende mutatie in cystic fibrosis te maken

Crohn's

De ziekte van Crohn – zie IBD

CRP

C-reactive protein is een eiwit dat aanwezig is in het bloed en waarvan de concentratie toeneemt na het ontstaan van een ontsteking

Cystic fibrosis

Taaislijmziekte of mucoviscidose; een levensbedreigende genetisch bepaalde ziekte waar wereldwijd naar schatting 80.000 mensen aan lijden. Het is een gevolg van een defect ionkanaal (zie CFTR) waardoor vooral het slijm op het longepitheel taai wordt; de longen onvoldoende schoon worden gehouden en onvoldoende worden beschermd tegen bacteriën. Hoewel de ziekte het hele lichaam aantast, zijn de ademhalingsproblemen als resultaat van veelvuldige longinfecties het grootste probleem

DAS28

DAS28 is een *Disease Activity Score* die wordt gebruikt om het ziekteverloop (en verbetering) te meten bij reuma. De DAS28 wordt bepaald door een rekenformule, waarin het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten uit een set van 28 welbepaalde gewrichten, en een beoordeling van de algemene gezondheid en een bloedfactor voor ontstekingen (bijvoorbeeld C-reactive proteïne) een rol spelen

Disease modifying; ingrijpend op de ziekte

Richt zich op de oorzaak van de ziekte en beïnvloedt het verloop van de ziekte; dit in tegenstelling tot medicijnen die symptomen bestrijden

Doseringsstudie

Een klinische studie (vaak in Fase 2) die de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doseringen van een kandidaatmedicijn onderzoekt in patiënten. De resultaten worden gebruikt om de dosering voor latere studies te bepalen

Drug discovery

Het proces waarbij een (mogelijk) medicijn wordt ontdekt

EMA

European Medicines Agency, de centrale Europese autoriteit die een nieuw geneesmiddel beoordeelt voor toelating tot de markt

Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek bestudeert de effecten van het lichaam op een geneesmiddel: de mate waarin het middel wordt opgenomen uit het maagdarmkanaal, de weefsels waarin de stof wordt opgenomen, de afbraak (ook wel het metabolisme) en de uitscheiding van het lichaam. Al deze processen bepalen de bloed- en weefselconcentratie van het geneesmiddel in functie van de tijd na de inname

FDA

De Food and Drug Administration is de Amerikaanse autoriteit die verantwoordelijk is voor het beschermen en het bevorderen van de publieke gezondheid, en in de Verenigde Staten beoordelen of een kandidaatgeneesmiddel in klinische studies mag worden getest en uiteindelijk wordt toegelaten tot de markt

Fee-for-service; vergoeding voor diensten

Betalingssysteem waarbij de aanbieder een bepaald bedrag krijgt voor elke uitgevoerde procedure of dienst

FIH

Eerste klinische studie in de mens, meestal in gezonde vrijwilligers; het doel van deze studie is de veiligheid, de tolerantie en de biologische beschikbaarheid te bepalen van het kandidaatmedicijn

Filgotinib

Vroeger ook wel bekend als GLPG0634. Klein molecuul voor orale dosering, selectieve JAK1 remmer die uitstekende werkzaamheid en veiligheid heeft laten zien in Fase 2 studies in reuma en ziekte van Crohn. Op dit moment vindt de afronding plaats van de FITZROY Fase 2, met 20-weeken resultaten verwacht in april 2016. Filgotinib is gepartnerd met Gilead. Galapagos en Gilead verwachten Fase 3 studies met filgotinib in reuma en ziekte van Crohn in 2016 te starten

FSMA

Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten

GLPG0634

Molecuulnummer van wat nu filgotinib heet



GLPG1205

Kandidaatmedicijn met nieuw werkingsmechanisme, in volledig eigendom van Galapagos. GLPG1205 heeft in 2016 het primaire eindpunt in een Fase 2 *proof-of-concept* studie in colitis ulcerosa niet behaald. Galapagos onderzoekt andere mogelijke indicaties voor GLPG1205

GLPG1690

Een nieuw kandidaatmedicijn dat selectief het enzym autotaxine remt, met mogelijke toepassing in idiopathische longfibrose. Dit programma is volledig eigendom van Galapagos en wordt momenteel op een Fase 2 *Proof-of-Concept* studie in IPF voorbereidt

GLPG1837

Kandidaat *potentiator* medicijn; momenteel in Fase 2 studies in CF patiënten met een Klasse III mutatie

GLPG1972

Kandidaatmedicijn met nieuwe werkingsmechanisme in artrose, maakt deel uit van alliantie met Servier. Fase 1 studie met GLPG1972 is gestart in november 2015

GLPG2222

Kandidaat *corrector* medicijn dat momenteel geëvalueerd wordt in een Fase 1 studie

IBD

Inflammatoire darmziekten (*Inflammatory Bowel Disease*). Een algemene term voor de auto-immuunziekten die de darmen aantasten, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. De ziekte van Crohn treft de dunne en dikke darm, terwijl colitis ulcerosa de dikke darm en rectum treft. Bij beide ziekten is er inflammatie van de darmwand met pijn en bloedverlies als gevolg, en uiteindelijk de meeste gevallen het chirurgisch verwijderen van delen van de darm

Infectieziekten

Ziekten die veroorzaakt worden door ziekteverwekkende micro-organismen zoals bacteriën, virussen, parasieten of schimmels

In-/out-licensing

Toestemming krijgen van/verlenen aan een andere onderneming of instelling om een merknaam, octrooi of ander eigendomsrecht te gebruiken, in ruil voor een vergoeding en/of royalty

Intellectuele eigendom

Intellectuele creaties die commerciële waarde hebben en beschermd zijn door octrooien, merken of copyrights

Intersegment

Verrichtingen tussen de verschillende segmenten van een bedrijf

Investigational New Drug (IND) aanvraag

Op grond van de Amerikaanse wet dient elk farmaceutisch bedrijf toestemming te verkrijgen voor het transport over de staatsgrenzen heen (meestal naar klinische onderzoekscentra) van een experimenteel medicijn, zolang dit medicijn niet is toegelaten tot de markt. Deze toestemming wordt verkregen via een IND en betekent in de praktijk dat er klinische studies in de Verenigde Staten mogen worden gedaan



IPF

Idiopathische longfibrose (IPF) is een chronische en uiteindelijk dodelijke ziekte die gekenmerkt wordt door een progressieve achteruitgang van de longfunctie. Longfibrose gaat gepaard met littekenvorming in het longweefsel en veroorzaakt ademnood. Fibrose heeft over het algemeen een slechte prognose. De term “idiopathisch” wordt gebruikt omdat de oorzaak van longfibrose nog onbekend is

JAK

Janus kinasen (JAK) zijn eiwitten die aan de binnenzijde van een cel de signalen van de receptoren voor veel boodschapperstoffen van het immuunsysteem (zogenaamde cytokinen) en groeifactoren doorgeven; dit is inclusief de cytokinen die bij reumapatiënten geactiveerd zijn

Kandidaatmedicijn

Stof die aan de vereisten van vroege preklinische testen heeft voldaan en geselecteerd is voor formele ontwikkeling, dat begint met preklinische veiligheids- en daarna klinische studie voor de behandeling van een bepaalde ziekte

Klasse II mutatie

Een genetische mutatie bij cystic fibrosis patiënten die resulteert in fouten in de vorm van het CFTR-eiwit (onjuist ‘vouwen’) en in het transport van functioneel CFTR naar het celmembraan, waardoor het transport van het chloride-ion door het celmembraan van de aangetaste organen zoals longen en darmen, niet goed verloopt. Meer dan 90% van CF-patiënten zijn dragers van de Klasse II mutatie. De verwachting is dat een *potentiator* en meerdere *correctors* nodig zijn om het CFTR in Klasse II patiënten weer goed te laten functioneren. Orkambi is op dit moment het enige goedgekeurde *disease-modifying* medicijn voor Klasse II patiënten

Klasse III mutatie

Een genetische mutatie in cystic fibrosis die resulteert dat het CFTR-kanaal niet open gaat. Dit heeft gevolgen voor het chloride-ionentransport door het celmembraan van organen zoals de longen en darmen. Rond de 4% van CF-patiënten zijn dragers van de Klasse III mutatie. De verwachting is dat een *potentiator* nodig is om het CFTR in Klasse III patiënten weer goed te laten functioneren. Kalydeco is op dit moment het enige goedgekeurde *disease-modifying* medicijn voor Klasse III patiënten

Klinische *proof-of-concept*

Moment in het proces van medicijnontwikkeling waarop een vroege studie met een kandidaatmedicijn daadwerkelijk doeltreffendheid laat zien in een therapeutische setting

Klinische studie: Fase 1

De vroegste klinische proeven in de ontwikkeling van een nieuw medicijn, meestal in een kleine groep gezonde vrijwilligers; doel van deze studies zijn het bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en eventueel de werkzaamheid op basis van biomerkers

Klinische studie: Fase 2

Meer uitgebreide studies in 20-300 patiënten met de betreffende ziekte om de werkzaamheid, de verdraagbaarheid en de meest efficiënte dosis te bepalen

Klinische studie: Fase 3

Zeer uitgebreide studies in 300-3000 patiënten om definitief inzicht te krijgen in de werkzaamheid en de verdraagbaarheid van het kandidaatmedicijn in vergelijking met de standaardbehandeling en/of placebo die de basis moet vormen voor goedkeuring en toelating tot de markt door de regelgevende instanties

Medicijnontwikkeling

Proces van het evalueren van veiligheid en effectiviteit (in vitro, in dieren en in mensen), en chemische en farmaceutische productie van nieuwe moleculen, gericht op het naar de markt brengen van een nieuw medicijn

Mijlpaal

Belangrijk moment in een project of programma; binnen de Galapagos' allianties levert zo'n moment meestal een betaling op

Molecuul

Een chemische stof, vaak een klein chemisch molecuul met medicinale eigenschappen

Molecuulcollecties

Chemische bibliotheken met meestal medicinale moleculen die zo ontworpen zijn dat ze een interactie met specifieke *target* klassen aangaan. Deze moleculen kunnen gescreend worden tegen een *target* om zo initiële "hits" in een medicijn ontwikkelingsprogramma te ontdekken

MOR106

Een antilichaam in de preklinische fase in de alliantie met MorphoSys. MOR106 is actief op een nieuwe werkingsmechanisme en zal worden ontwikkeld voor ontstekingsziekten. Galapagos verwacht dat Fase 1 met MOR106 in 2016 begint

MTX

Methotrexaat, een eerste lijnsbehandeling voor ontstekingsziekten

NDA

New drug application: aanvraag voor marktoelating in de Verenigde Staten van een medicijn dat zich nog in onderzoeksfase bevindt en waarvan de maker de ontwikkelingsactiviteiten heeft afgerond

Ontdekken van geneesmiddelen

Het proces waarbij een mogelijk geneesmiddel wordt ontdekt of gemaakt. Bij Galapagos is dit de afdeling die verantwoordelijk is voor het ontdekken van *targets* en kandidaatgeneesmiddelen, tot de nominatie van preklinische kandidaten

Ontstekingsziekten

Een grote groep niet-verwante ziekten die worden gekenmerkt door ontstekingen

Ontwikkeling

Alle activiteiten die vereist zijn voor het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel: preklinische en klinische studies, de chemische en farmaceutische ontwikkeling en productie, tot en met de registratie van kandidaatmedicijnen

Orale dosering

Toediening van medicijnen via de mond, in de vorm van een vloeistof of een vaste substantie (capsule of tablet)

Organisatie voor contract research / CRO

Een organisatie die ontdekking en ontwikkeling van medicijnen aanbiedt

Outsourcing

Activiteiten uitbesteden aan een dienstverlenende onderneming of toeleverancier

Placebo-gecontroleerd

In een klinische studie kan het effect van een kandidaatmedicijn worden gemeten ten opzichte van een placebo, een stof zonder farmacologisch effect. Met een placebo controle kunnen verschillen in effect en veiligheid van een actieve stof statistisch worden getoetst

Potentiator

Een medicijn dat de activiteit van het CFTR-eiwit in patiënten met cystic fibrosis kan verhogen. De meerderheid van de CF-patiënten heeft zowel een *potentiator* als *corrector* nodig om het genetische defect te herstellen. Galapagos en AbbVie zijn van plan om met een *potentiator* in combinatie met twee *correctors* een drievoudige combinatietherapie voor de meest voorkomende mutatie in cystic fibrosis te maken

Preklinische kandidaat

Een nieuwe molecule en mogelijk medicijn dat voldoet aan de chemische en biologische criteria voor het starten van een ontwikkelingsproces

Preklinische ontwikkeling

Stadium in de ontwikkeling van een medicijn, voorafgaand aan de toediening van medicijnen aan mensen. Bestaat uit *in vitro* en *in vivo* screening, farmacokinetische en toxicologische evaluatie, en chemische opschaling en de ontwikkeling van een farmaceutische toedieningsvorm

Psoriasis

Psoriasis is een immuunziekte die de huid aantast. Het wordt veroorzaakt door foutieve activatie van het immuunsysteem met overproductie van nieuwe huidcellen als gevolg

Reuma

Een chronische ziekte die gewoonlijk ontstekingen veroorzaakt in gewrichten. Deze ontstekingen leiden tot afbraak van kraakbeen en disfunctioneren van het gewricht

R&D divisie

Onderzoek en ontwikkeling divisie; de eenheid die verantwoordelijk is voor het ontdekken en het ontwikkelen van nieuwe kandidaatmedicijnen voor de interne pijnpijn of in het kader van risicodelende allianties met partners

Screening

Methode meestal toegepast bij het begin van een traject om medicijnen te ontwikkelen, waarbij een *target* wordt getest in een biochemische test met een serie kleine moleculen of antilichamen. Doel hiervan is om een initiële set "hits" te bepalen die reactie tonen op deze *target*. Deze hits worden dan verder getest en geoptimaliseerd



Service divisie

De afdeling die zich in hoofdzaak richt op het leveren van producten en het tegen vergoeding verlenen van diensten aan cliënten. Galapagos heeft haar service divisie aan Charles River Laboratories verkocht in april 2014

Taaitslijmziekte

Zie cystic fibrosis

Target

Eiwit dat aantoonbaar betrokken is bij een ziekteproces; vormt de basis van therapeutische interventie of ontwikkeling van medicijnen

Target discovery

Identificatie en validatie van eiwitten die aantoonbaar een rol spelen in een ziekteproces

Technology access fee

Licentie betaling in ruil voor toegang tot specifieke technologie (bijvoorbeeld molecuul- of virus collecties)

TNF

Tumor necrose factor

VTE

Voltijdse equivalenten; een rekeneenheid waarmee de omvang van een dienstverband of de personeelssterkte kan worden uitgedrukt in een project. Eén VTE bijvoorbeeld is het equivalent van één voltijdse werknemer gebruikt op een project

Werkzaamheid

De mate van effectiviteit van een medicijn voor het beoogde gebruik

Ziekte van Crohn

zie IBD



Financiële agenda

26 april 2016

Jaarlijkse aandeelhoudersvergadering in Mechelen

29 april 2016

Eerste kwartaalresultaten 2016

29 juli 2016

Eerste halfjaarresultaten 2016

28 oktober 2016

Derde kwartaalresultaten 2016

3 maart 2017

Jaarresultaten 2016

Colofon

Concept, design, en programmering

nexxar GmbH, Vienna - Online annual reports and online sustainability reports

www.nexxar.com

Fotografie

Felix Kalkman

Kopij deadline: 25 maart 2016

Dit Jaarverslag is ook in het Engels beschikbaar om te downloaden via [Downloads](#) of op www.glpj.com

Contact



Elizabeth Goodwin

Vice President Investor Relations & Corporate Communications

Galapagos NV

Generaal De Wittelaan L11 A3

2800 Mechelen, Belgium

Tel. +32 15 34 29 00

Mob. +1 781 460 1784

Email: ir@glpg.com