Galápagos

Think big

Jaarverslag 2018

Inhoud

De Galapagos groep

Brief van het management 4
In een oogopslag 8
Strategie 10
Think big 13
Continuïteitsverklaring 21
Risicobeheer en interne controlesystemen .. 21
Het Galapagos aandeel 23
Statutaire resultaten van Galapagos NV 25
Disclaimer en overige informatie 27

R&D

Galapagos pijplijn 30
Target discovery platform 31
Filgotinib 33
Fibrose 44
Artrose 50
Eczeem 52
Toledo 56
Taaislijmziekte 58

Risicofactoren

Productontwikkeling, goedkeuring, en commercialisatie 60
Financiële positie en nood aan kapitaal 62
Derde partijen 63
Concurrentiepositie van Galapagos 64
Intellectuele eigendom 64
Organisatie, structuur en werking 65
Aandeel van Galapagos 69
Algemene verklaring 70

CSR rapport

Ons engagement 72
Over het verbeteren van mensenlevens 73
Diversiteit en menselijk kapitaal 75
Bedrijfsethiek 78
Over milieu, gezondheid, en veiligheid 81

Corporate governance

Governance beleid van Galapagos 84
Raad van bestuur van Galapagos NV 84
Comités 88
Kapitaal en aandelen van Galapagos NV 91
Aandeelhouders 95
Remuneratieverslag 97
Belangenconflict en verbonden partijen 102
Gedragscode 103
Verklaring door de raad van bestuur 103

Jaarrekening

Geconsolideerde jaarrekening 105
Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening 111
Enkelvoudige jaarrekening 173

Commissarisverslag

Verslag van de commissaris 176

Overige informatie

Verklarende woordenlijst 182
Financiële agenda 195
Colofon 195
Contact 195

De Galapagos groep

Een overzicht over Galapagos, haar strategie en portfolio in 2018

we **raise** the bar.

Brief van het management

Geachte aandeelhouder,

2018 was werkelijk een cruciaal jaar in de geschiedenis van ons bedrijf, met onze allereerste Fase 3-resultaten, FINCH 2, voor filgotinib in patiënten met reuma. We zijn bijzonder opgetogen dat filgotinib – opnieuw – alle verwachtingen inloste. We kondigden, samen met partner Gilead, ook veelbelovende Fase 2-resultaten aan met filgotinib in de TORTUGA- en EQUATOR-studies, respectievelijk voor de ziekte van Bechterew en psoriatrische artritis. Deze resultaten tonen opnieuw aan dat filgotinib een 'pijplijn in een product' is. We zijn er trots op dat zowel de TORTUGA- als de EQUATOR-studie gepubliceerd werden in *The Lancet*.

We hebben ook onze fibroseportfolio, die we in volledig eigendom hebben, uitgebreid, en meer bepaald met het opstarten van het Fase 3-programma met autotaxineremmer GLPG1690 (ISABELA) en de Fase 2-studie in IPF met onze GPR84-remmer, GLPG1205 (PINTA). Begin 2019 hebben we ook aangekondigd dat we de potentiële indicaties met GLPG1690 hebben uitgebreid dankzij de Fase 2-studie in systemische sclerose (NOVESA). Naast onze fibrosefranchise hebben we verder een Fase 2-studie (IGUANA) opgestart met ons MOR106-programma in eczeem, evenals een subcutane Fase 1b-overbruggingsstudie. We hebben ook een wereldwijde Fase 2b-studie in artrose (ROCCELLA) gelanceerd met onze samenwerkingspartner Servier.

Met deze *proof-of-platform*-studies in vergevorderde studies, blijven we bouwen op ons innovatief *target discovery*-platform om baanbrekende medicijnen te ontwikkelen en deze uiteindelijk tot bij patiënten te brengen om zo tegemoet te komen aan grote onvervulde medische noden. Het beste voorbeeld van onze voortdurende inspanningen om de lat hoger te leggen wat betreft wetenschappelijke vooruitgang kan Toledo zijn, ons nieuwe preklinische programma gericht op een volledig eigen, tot nu toe nog niet openbaar gemaakte, innovatieve *target*-klasse. Trouw aan ons DNA om 'de data te volgen' met flexibiliteit, wetenschappelijke nauwkeurigheid en een duidelijk doel voor ogen, zijn we van plan om een uitgebreid programma uit te rollen in een aantal indicaties, met meerdere productkandidaten die verschillende selectiviteitsprofielen vertonen.

Dit alles draagt bij tot ons streven om pionier te zijn wat betreft innovatie in de ziektegebieden waar we ons op richten, nl. ontstekingsziektes en fibrose.

In 2019 verwachten we opnieuw belangrijk nieuws: eerst en vooral hebben we zonet bekend gemaakt dat onze FINCH 1 & 3 Fase 3-studies met filgotinib bij reumapatiënten hun primaire en belangrijke secundaire onderzoeksdoelen hebben bereikt. De uitstekende veiligheidsdata uit de FINCH 1 & 3 studies bevestigen het gedifferentieerde veiligheidsprofiel dat we ook in FINCH 2 en andere voorgaande studies met filgotinib hadden waargenomen. Onze samenwerkingspartner Gilead zal deze positieve resultaten met de regelgevende autoriteiten delen en de volgende stappen voor het indienen van goedkeuringsaanvragen met hen bespreken. We verwachten ook dat Gilead de *proof-of-concept*-resultaten in Sjögren en cutane lupus zal aankondigen, en de Fase 3 zal lanceren in psoriatische artritis. Voor MOR106 kijken we, met onze samenwerkingspartners MorphoSys en Novartis, uit naar de *topline* resultaten van de IGUANA-studie en de resultaten van de subcutane overbruggingsstudie. Voor Toledo verwachten we resultaten van de eerste Fase 1 in de tweede helft van het jaar, en we plannen dan ook een Fase 1-studie met een Toledo-*compound* van de tweede generatie te starten.

We hebben 2018 afgesloten met een uitzonderlijk sterke balans, mede dankzij een succesvolle kapitaalstransactie met een bruto-opbrengst van €296 miljoen. We hebben ook twee belangrijke business deals aangekondigd: met onze samenwerkingspartner MorphoSys hebben we een licentieovereenkomst afgesloten met Novartis voor MOR106, en we hebben de rechten op onze cystic fibrosis-portfolio aan AbbVie in licentie gegeven. Voor 2019 verwachten we een operationele *cash burn*[1] tussen €320 en €340 miljoen, vooral gedreven door onze groeiende en vergevorderde pijplijn. In 2019 verwachten we meer dan 40 studies lopende te hebben, waaronder een groot aantal programma's in een vergevorderd stadium en in eigen beheer, en we plannen het team dan ook verder uit te breiden om deze studies uit te voeren. Tenslotte bouwen we verder onze commerciële organisatie uit, terwijl we ons voorbereiden op de verwachte marktintroductie van filgotinib.

R&D

In ontstekingsziekten:

- Wij hebben samen met Gilead positieve resultaten aangekondigd voor FINCH 2, de eerste van drie Fase 3-studies in reumapatiënten met onze selectieve JAK1-remmer filgotinib
- Wij hebben samen met Gilead positieve resultaten aangekondigd in EQUATOR, een Fase 2-studie met filgotinib in psoriatische artritis. Deze resultaten werden voorgesteld in een plenaire sessie op ACR 2018 en gepubliceerd in *The Lancet*
- Wij hebben samen met Gilead positieve resultaten aangekondigd in TORTUGA, een Fase 2-studie met filgotinib in de ziekte van Bechterew. Deze resultaten werden gepubliceerd in *The Lancet*
- Wij hebben samen met Gilead de voortgang aangekondigd naar een Fase 3-studie voor SELECTION, een Fase 2/3-studie met filgotinib in patiënten met colitis ulcerosa, volgend op een geplande futiliteitsanalyse
- Wij hebben samen met partners Novartis en MorphoSys de IGUANA Fase 2-studie en de Fase 1b-overbruggingsstudie met MOR106 in eczeem opgestart

In fibrose:

- We hebben de ISABELA 1 & 2 Fase 3-studies in IPF opgestart, met autotaxineremmer GLPG1690, een molecuul in ons volledige eigendom
- We hebben de PINTA Fase 2-studie in IPF opgestart, met GPR84-remmer GLPG1205, een molecuul in ons volledige eigendom
- We hebben de FLORA Fase 2a-resultaten met GLPG1690 gepresenteerd op ATS 2018 en ze gepubliceerd in *The Lancet Respiratory*

In artrose:

- Wij hebben samen met Servier aangekondigd dat onze ADAMTS-5 inhibitor GLPG1972 goed getolereerd werd en op een dosisafhankelijke wijze de ARGS-bloedniveaus verlaagde. Dit is een biomarker voor de afbraak van kraakbeen in het bloedserum van artrosepatiënten
- Wij en onze samenwerkingspartner Servier hebben een wereldwijde Fase 2-studie opgestart (ROCCELLA) met GLPG1972 in patiënten met artrose
- We hebben *Fast Track*-review status gekregen van de FDA voor GLPG1972

Algemene ontwikkelingen:

- We hebben €296,2 miljoen aan bruto- opbrengsten opgehaald via een openbare aanbieding in de Verenigde Staten van American Depositary Shares (ADS) en €7,7 miljoen uit de uitoefening van warrants
- We hebben onze overeenkomst voor cystic fibrosis met samenwerkingspartner AbbVie geherstructureerd
- Wij en samenwerkingspartner MorphoSys hebben MOR106 in eczeem uitgelicentieerd aan Novartis

[1] *De operationele cash burn* (of operationele inkomende kasstroom indien positief) is de som van de netto kasstroom gegenereerd uit of gebruikt bij (–) bedrijfsactiviteiten en netto kasstroom gegeneerd uit of gebruikt bij (–) investeringsactiviteiten min (i) de ontvangsten uit of uitgaven voor, indien toepasselijk, de verkoop of aankoop van bedrijfsonderdelen; en (ii) de beweging van de in pand gegeven geldmiddelen, moest die er zijn. Deze alternatieve prestatie indicator is ons inziens een belangrijke maatstaf voor een biotechnologiebedrijf in de ontwikkelingsfase. De operationele *cash burn* voor 2017 bedroeg €154,1 miljoen

Recente gebeurtenissen:

- We hebben een Fase 2-studie opgestart met GLPG1690, een molecuul in volledig eigendom, in systemische sclerose (SSc; NOVESA), en hebben de eerste patiënt gerekruteerd
- We hebben een Fase 1-studie opgestart met de eerste *compound* van de Toledo *target*-klasse, GLPG3312
- We hebben deals aangekondigd met Fibrocor en Evotec, waarbij we preklinische programma's hebben ingelicentieerd, gericht op fibrose
- We hebben de GECKO-studie voor MOR106 opgestart. Dit is een Fase 2-studie bij eczeem-patiënten waarbij we een subcutane dosering van MOR106 testen in combinatie met corticosteroïden voor lokaal gebruik
- We hebben samen met Gilead bekend gemaakt dat de FINCH 1 & 3 Fase 3-studies hun primaire en de meeste belangrijke secundaire onderzoeksdoelen hebben bereikt. Het veelbelovende veiligheidsprofiel dat we hebben waargenomen in FINCH 2 en andere voorgaande studies werd ook bevestigd

2018: financiële resultaten

Omzet

Galapagos' omzet en overige opbrengsten bedroegen €317,8 miljoen in 2018, vergeleken met €155,9 miljoen in 2017. De hogere omzet en overige opbrengsten werden voornamelijk behaald door een *upfront* betaling van €47,5 miljoen van Novartis gerelateerd aan het MOR106 programma, hogere opbrengsterkenning van de *upfront* betaling en succesbetalingen van Gilead gerelateerd aan het filgotinibprogramma, de erkenning van een bijkomende *upfront* betaling van $45 miljoen van AbbVie in het kader van de herstructurering van de samenwerking en van vorige *upfront* betalingen en succesbetalingen, en de wijziging in boekhoudkundige verwerking door toepassing van IFRS 15 – Opbrengsten van contracten met klanten op 1 januari 2018.

Operationeel resultaat

De groep realiseerde in 2018 een netto operationeel verlies van €44,8 miljoen, vergeleken met een netto operationeel verlies in 2017 van €89,8 miljoen.

R&D kosten voor de groep bedroegen €322,8 miljoen in 2018, in vergelijking met €218,5 miljoen in 2017. Deze geplande verhoging was hoofdzakelijk het gevolg van toegenomen inspanningen in onze klinische en preklinische programma's, vooral filgotinib, in onze programma's gerelateerd aan IPF, en in de eigen preklinische programma's inzake ontstekingsziektes en fibrose.

Algemene, administratie-, verkoop- en marketingkosten stegen van €27,2 miljoen in 2017 naar €39,8 miljoen in 2018. Deze toename werd voornamelijk veroorzaakt door een geplande personeelstoename en toegenomen kosten voor de warrantplannen (non-cash), vooral als gevolg van de stijging van de koers van onze aandelen.

Nettoresultaat

De groep realiseerde in 2018 een nettoverlies van €29,3 miljoen, in vergelijking met een nettoverlies van €115,7 miljoen in 2017.

Kaspositie

Geldmiddelen en kasequivalenten bedroegen €1.290,8 miljoen op 31 december 2018.

In 2018 stegen de geldmiddelen en kasequivalenten met €139,6 miljoen, in vergelijking met een toename van €178,0 miljoen in 2017. Netto kasstromen uit financieringsactiviteiten genereerden €287,9 miljoen cash, bestaande uit netto-opbrengsten van €280,2 miljoen van een openbare aanbieding in de Verenigde Staten, alsook €7,7 miljoen van de uitoefening van warrants. Bovendien werd er in 2018 een netto uitgaande kasstroom uit bedrijfsactiviteiten gerealiseerd van €142,5 miljoen. Tenslotte werd €15,9 miljoen gebruikt bij investeringsactiviteiten en werd er een wisselkoerswinst van €10,1 miljoen geboekt op geldmiddelen en kasequivalenten. Zo bedroeg de operationele *cash burn* €158,4 miljoen.

Daarnaast vermeldt de balans van Galapagos een vordering op de Franse overheid (*Crédit d'Impôt Recherche*[2]), betaalbaar in vier jaarlijkse schijven, en ook een vordering op de Belgische overheid, gerelateerd aan maatregelen ter ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling, voor een totaal van beide vorderingen van €84,6 miljoen.

Vooruitzichten 2019

We verwachten dat onze samenwerkingspartner Gilead in de tweede helft van het jaar de resultaten zal aankondigen van de *proof-of-concept*-studies in de ziekte van Sjögren en cutane lupus, en een Fase 3-studie zal opstarten in psoriatische artritis.

We verwachten ook de rekrutering af te ronden van de Fase 2-studie met onze eigen IPF-*compound* GLPG1205 (PINTA) alsook van de Fase 2b-studie in artrose (ROCCELLA) met onze samenwerkingspartner Servier. Voor GLPG1690 plannen we de ISABELA-studies en de Fase 2-studie in systemische sclerose (SSc; NOVESA) verder te zetten. Begin 2019 doseerden we reeds de eerste patiënt in de NOVESA-studie.

Samen met samenwerkingspartners MorphoSys en Novartis plannen we de voortgang van de Fase 2-studie in eczeem met MOR106 in combinatie met steroïden voor lokaal gebruik (GECKO-studie) die we onlangs lanceerden, en van een *ethnobridging*-studie voor MOR106 in een Japanse populatie. In de tweede helft van het jaar kijken we verder uit naar de eerste resultaten van de IGUANA Fase 2-studie in eczeem en van de subcutane Fase 1-overbruggingsstudie. Als we positieve resultaten bereiken voor deze vier studies, dan zou onze samenwerkingspartner Novartis een solide datapakket moeten hebben om een Fase 3-studie te starten met MOR106.

Met betrekking tot onze eigen onderzoeksprogramma's in een vroeger stadium, verwachten we Fase 1-resultaten van een aantal studies, met inbegrip van GLPG3312, de eerste Toledo-*compound* waarvoor begin dit jaar de klinische studie van start ging. We plannen deze *compound* in een eerste *proof-of-concept*-studie in patiënten te doseren vóór het einde van het jaar. We zijn ook van plan om in de tweede helft van het jaar een Fase 1-studie te starten met een Toledo-*compound* van de tweede generatie, GLPG3970.

Gezien het grote aantal vergevorderde klinische studies in volledig eigendom en de uitbreiding van onze R&D- en commerciële teams, verwachten we in 2019 een operationele *cash burn* van €320 tot €340 miljoen.

Ik wil graag onze aandeelhouders bedanken voor hun steun het afgelopen jaar. We hebben dit jaar belangrijke stappen gezet in onze ontwikkeling naar een geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf. Blijf vooral bij ons, en '*Think Big*' samen met ons, terwijl we baanbrekend werk blijven verrichten op het gebied van ontstekingsziekten en fibrose.

Hoogachtend,
Onno van de Stolpe
CEO

[2] *Crédit d'Impôt Recherche* is een innovatie-subsidie van de Franse overheid

In een oogopslag

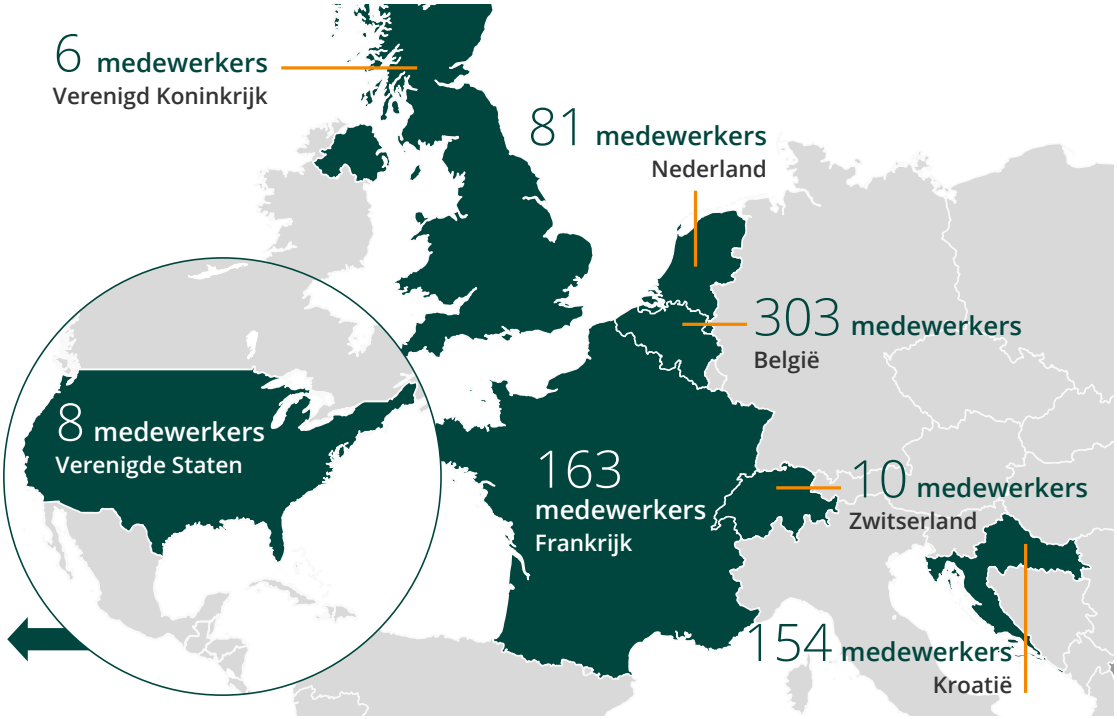
Kerngetallen

(in duizenden €, tenzij anders vermeld)	Jaareinde 31 december 2018	Jaareinde 31 december 2017	Jaareinde 31 december 2016
RESULTATENREKENING			
Omzet[1]	288.836	127.087	129.519
Overige opbrengsten	29.009	28.830	22.093
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	(322.875)	(218.502)	(139.573)
Verkoop, algemene en administratieve kosten	(39.776)	(27.218)	(23.530)
Totale bedrijfskosten	(362.652)	(245.720)	(163.103)
Bedrijfsverlies	(44.807)	(89.802)	(11.491)
Netto financieel resultaat	15.598	(25.705)	65.737
Belastingen	(50)	(198)	(235)
Nettowinst / nettoverlies (-)	(29.259)	(115.704)	54.012
BALANS			
Geldmiddelen en kasequivalenten	1.290.796	1.151.211	973.241
Vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	84.646	75.783	64.342
Totaal activa	1.439.496	1.286.274	1.083.338
Eigen vermogen[1]	1.214.249	1.011.983	758.701
Over te dragen opbrengsten[1]	149.801	219.892	285.612
Overige schulden	75.446	54.399	39.025
KASSTROMEN			
Operationele *cash burn* (-) / operationele kasstroom[2]	(158.379)	(154.089)	231.881
Kasstroom gegenereerd uit financieringsactiviteiten	287.876	353.357	395.996
Toename van geldmiddelen en kasequivalenten	129.497	205.778	628.111
Effect van wisselkoersverschillen op geldmiddelen en kasequivalenten	10.089	(27.808)	4.816
Geldmiddelen en kasequivalenten op 31 december	1.290.796	1.151.211	973.241
FINANCIËLE RATIOS			
Aantal uitgegeven aandelen op 31 december	54.465.421	50.936.778	46.256.078
Gewone winst/ verlies (-) per aandeel (in €)	(0,56)	(2,34)	1,18
Verwaterde winst/ verlies (-) per aandeel (in €)	(0,56)	(2,34)	1,14
Aandelenkoers op 31 december (in €)	80,56	78,98	60,94
Totaal aantal personeelsleden van de groep op 31 december	725	600	508

(1) Onze omzet, het eigen vermogen en de over te dragen opbrengsten voor het jaar eindigend op 31 december 2018 werden beïnvloed door de toepassing van de nieuwe standaard IFRS 15 - Opbrengsten van contracten met klanten, op 1 januari 2018. We verwijzen naar de toelichtingen van dit geconsolideerd financieel verslag voor meer informatie.

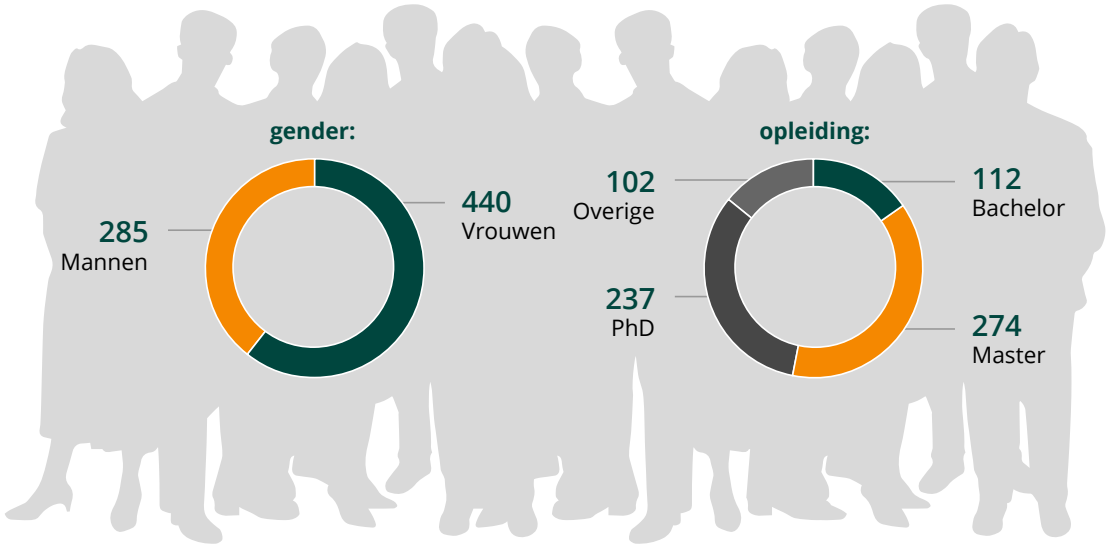
(2) De operationele *cash burn* (of operationele inkomende kasstroom indien positief) is de som van de netto kasstroom gegenereerd uit of gebruikt bij (-) bedrijfsactiviteiten en de netto kasstroom gegenereerd uit of gebruikt bij (-) investeringsactiviteiten min (i) de ontvangsten uit of uitgaven voor, indien toepasbaar, de verkoop of aankoop van bedrijfsonderdelen en (ii) de beweging van de in pand gegeven geldmiddelen, moest die er zijn. Deze alternatieve prestatie indicator is ons inziens een belangrijke maatstaf voor een biotechnologiebedrijf in de ontwikkelingsfase.

Medewerkers per vestiging



Aantal medewerkers Galapagos groep

725



Gemiddelde leeftijd:	Aantal medewerkers ouder dan 45:	Nationaliteiten:	Gemiddeld aantal jaren in dienst:	Personeelsverloop:
41	269	38	7	10,7%

Strategie

Ons doel is om *first-in-class* geneesmiddelen te ontwikkelen op basis van de ontdekking van nieuwe *targets*. Met menselijke primaire cellen ontdekken we welke eiwitten ('*targets*') een sleutelrol spelen in het ontstaan van ziekten. Vervolgens identificeren en ontwikkelen we kleine moleculen die deze *targets* remmen, het evenwicht herstellen en daardoor het beloop van een ziekte positief beïnvloeden. Met deze benadering bestrijden we de ziekte zelf in plaats van alleen symptomen.

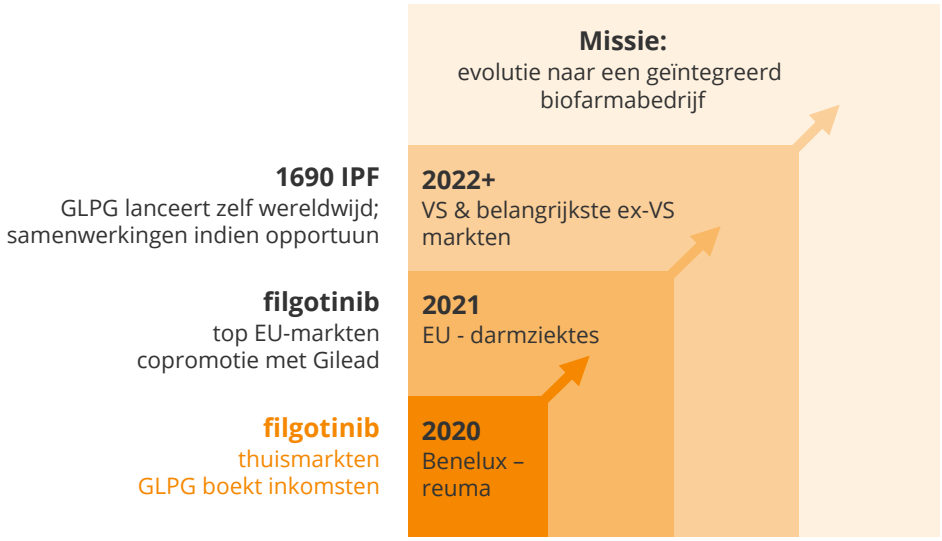
Het is onze ambitie om uit te groeien tot een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf dat zich richt op de ontwikkeling en commercialisatie van nieuwe medicijnen die het leven van mensen verbeteren.

Sleutelelementen van onze strategie zijn onder meer:

- **Snelle progressie van de ontwikkeling en commercialisatie van filgotinib in reumatoïde artritis (reuma), de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa (CU), psoriatische artritis (PsA) en de ziekte van Bechterew (ZvB), en andere ontstekingsziekten, met onze samenwerkingspartner Gilead**
  Op grond van de resultaten van onze Fase 2- and Fase 3-studies denken wij dat filgotinib een veelbelovend kandidaatmedicijn is voor de behandeling van reuma, de ziekte van Crohn, CU, artritis psoriatica en de ziekte van Bechterew, evenals voor andere ontstekingsziekten. Onze samenwerkingspartner Gilead is momenteel bezig met Fase 3-studies in reuma (FINCH), de ziekte van Crohn (DIVERSITY), en CU (SELECTION), evenals meerdere klinische Fase 2-programma's gericht op andere ontstekingsziekten. Wij hebben in 2018 veelbelovende Fase 3- en Fase 2-programma resultaten bekend gemaakt, respectievelijk in reuma (FINCH 2) en in psoriatische artritis (EQUATOR) en de ziekte van Bechterew (TORTUGA).

- **Een commerciële organisatie uitbouwen**
  We hebben een optie uitgeoefend om filgotinib samen met Gilead te commercialiseren in het Verenigd Koninkrijk, Duitsland, Frankrijk, Italië, Spanje, Nederland, België en Luxemburg. We gaan hierbij stap voor stap te werk: indien goedgekeurd, plannen we filgotinib te co-commercialiseren in een aantal Europese landen samen met onze samenwerkingspartner Gilead, en we plannen de volledige commerciële verantwoordelijkheid op te nemen voor de reuma-indicatie in onze thuismarkten (Nederland, België en Luxemburg). In een volgende stap willen we succesvolle kandidaatmedicijnen uit onze fibrosepijplijn – in volledig eigendom – zelf commercialiseren, met een focus op IPF. Ter ondersteuning van onze commerciële ambities breiden we het team uit, te beginnen met een aantal belangrijke medewerkers die beschikken over uitgebreide expertise in onze hoofdfranchises ontstekingsziektes en fibrose. Dit stelt ons in staat om een commerciële organisatie op te zetten en vooruitgang te realiseren in onze ambitie om uit te groeien tot een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf.

Stap voor stap onze commerciële operatie uitbouwen



- **Een franchise voor fibrose opbouwen**

  In 2017 hebben we verslag gedaan van positieve resultaten met FLORA, de Fase 2a-studie ter evaluatie van GLPG1690, dat aangrijpt op ATX bij IPF-patiënten. In 2018 hebben we het ISABELA Fase 3-programma met GLPG1690 opgestart. We hebben begin 2019 ook de indicaties voor GLPG1690 uitgebreid met de opstart van de NOVESA Fase 2a-studie in systemische sclerose. We hebben nog een ander kandidaatprogramma met een specifiek, tegen IPF gericht werkingsmechanisme: in 2018 zijn we gestart met een Fase 2a-studie met GLPG1205 bij IPF-patiënten (PINTA). We bezitten de wereldwijde rechten voor de ontwikkeling en commercialisatie van GLPG1690 en GLPG1205. Begin 2019 hebben we ook twee samenwerkingen aangekondigd met Fibrocor en Evotec, voor *compounds* in een vroeg ontwikkelingsstadium met nieuwe werkingsmechanismen op het gebied van fibrose.

- **Snelle voortgang boeken met onze Toledo-franchise**

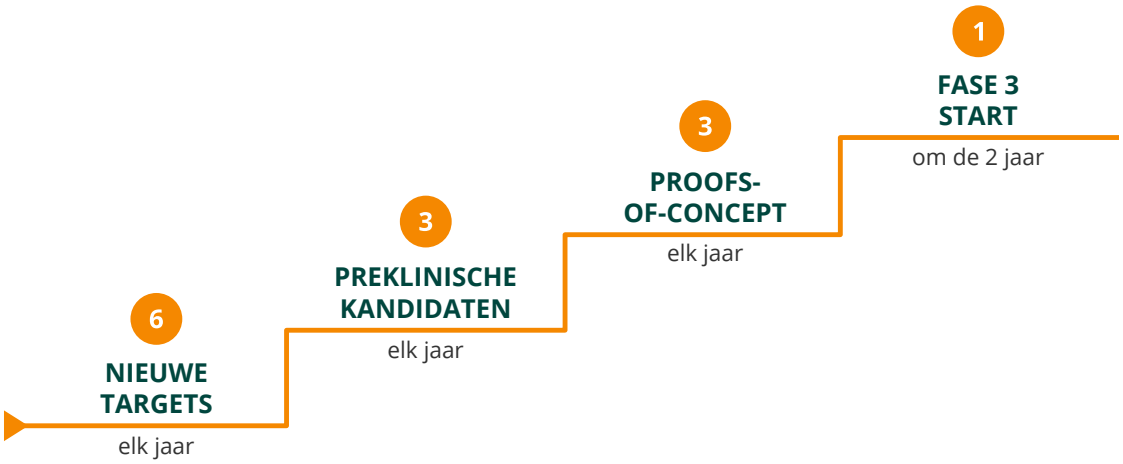
  We meldden opmerkelijke activiteit met de eerste van vele *compounds* die gericht zijn op de Toledo-*target class* tijdens onze R&D-update in 2018. Molecules die remmers zijn van de Toledo *target*-familie vertonen een tweevoudige werking op ontsteking, door het stimuleren van anti-inflammatoire cytokines en het remmen van pro-inflammatoire cytokines. We hebben ongekende activiteit waargenomen met *compounds* gericht op deze klasse in verschillende inflammatoire preklinische modellen. We voeren een breed programma uit om meerdere reeksen *compounds* die op Toledo werken, te ontdekken en te ontwikkelen, gericht op activiteit in verschillende ziektebeelden, met een belangrijke focus op ontstekingsziekten. Begin 2019 zijn we gestart met de eerste Fase 1-studie met GLPG3312, en we plannen een Fase 1-studie met de tweede Toledo-*compound*, GLPG3970, later dit jaar.

- **Vooruitgang boeken met GLPG1972 in klinische studies met artrosepatiënten met onze samenwerkingspartner Servier**
  In 2016 kondigden we een *first-in-human* Fase 1-studie aan voor GLPG1972, dat aangrijpt op ADAMTS-5 voor de behandeling van artrose. Aangetoond is dat het kandidaatproduct binnen twee weken zorgde voor afnames tot 60% van ARGS neo-epitoop bij gezonde vrijwilligers. Begin 2018 hebben we bekendgemaakt dat GLPG1972 binnen vier weken resulteerde in een vergelijkbare, dosisafhankelijke afname van de ARGS neo-epitoop bij artrosepatiënten. In 2018 hebben we een wereldwijd Fase 2-programma opgestart met GLPG1972 samen met Servier, onze samenwerkingspartner. We plannen de rekrutering in 2019 te voltooien. Servier heeft gekozen om een optie uit te oefenen om het molecuul in licentie te nemen voor verdere ontwikkeling in studies met artrosepatiënten buiten de Verenigde Staten. Wij houden alle ontwikkelings- en commercialisatierechten op dit molecuul in de Verenigde Staten, waar we ook alle ontwikkelingsactiviteiten met GLPG1972 zullen leiden.

- **Met onze samenwerkingspartners MorphoSys en Novartis vooruitgang boeken met MOR106 in klinische studies met patiënten met eczeem**
  We hebben bekendgemaakt dat 83% van de eczeem-patiënten die in Fase 1b met de hoogste dosis MOR106 zijn behandeld EASI-50 hebben bereikt, waarbij het effect aanhield tot maanden na het einde van de behandeling. MOR106 grijpt aan op IL-17C, een nieuw, door ons ontdekt antilichaam-*target*. We hebben in 2019 een aantal Fase 1- en Fase 2-studies met MOR106 in eczeem opgestart. De bedoeling is om zo Novartis te helpen met de voorbereidingen van het Fase 3-programma.

- **De waarde van ons *target discovery*-platform maximaliseren en benutten door een volledig geïntegreerde biotechnologieonderneming te worden**
  Ons platform heeft tal van kandidaatmedicijnen met nieuwe werkingsmechanismen opgeleverd op meerdere therapeutische gebieden. Onze meest gevorderde preklinische programma's zijn GLPG2534, GLPG3121, en GLPG3667, en onze Toledo-*compound* van de tweede generatie, GLPG3970, voor ontstekingsziektes. Voor deze *compounds* zijn we van plan om in 2019 te starten met Fase 1-studies. Daarnaast verkennen we de mogelijkheden van preklinische kandidaatproducten voor de ziekte van Bechterew, psoriatische artritis, inflammatoire darmziekten, eczeem, lupus, IPF, systemische sclerose, niet-alcoholische steatohepatitis, diabetes type 2 en hepatitis B. Ons streven is om elke twee jaar een Fase 3-studie te starten, en elk jaar drie *proof-of-concept*-studies uit te voeren, en te komen tot drie preklinische kandidaatmedicijnen en zes nieuwe gevalideerde *targets*. We willen veelbelovende programma's selecteren voor interne ontwikkeling en commercialisatie en Galapagos uitbouwen tot een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf.

Ambitie voor R&D



THINK BIG.

‘Wij hebben een missie'

we **raise** the bar.

Ons team is enorm gegroeid in 2018.

Diversiteit en complementariteit van talenten staat hierbij centraal: dit stelt ons in staat om het bedrijf op een duurzame manier uit te bouwen.

+21%

Sinds maart 2018 is Annelies Missotten VP Human Resources bij Galapagos. In datzelfde jaar groeide het bedrijf van 600 naar 725 medewerkers en het einde is nog lang niet in zicht. “Het creëren van een uitdagende en veilige omgeving waar je met vallen en opstaan kunt presteren, is cruciaal voor het realiseren van onze ambitie.”

Annelies Missotten

VP Human Resources

“Als bedrijf is het belangrijk om mensen een betekenisvolle baan te kunnen aanbieden met ruimte voor persoonlijke ontwikkeling. Voor ons is dat relatief gemakkelijk: wij streven samen een mooi doel na, namelijk via onze wetenschappelijke expertise de gezondheid van patiënten verbeteren. Daarnaast zitten we in continue groei, wat veel kansen en mogelijkheden biedt, en dit combineren we met een aantrekkelijke werkomgeving. Onze transitie naar een volledig geïntegreerd wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf met een menselijke dimensie biedt perspectieven voor onze talentvolle mensen.”

“

We moeten elkaar helpen om snel en flexibel te blijven reageren en beslissen

Visie en durf

"*'Think big'* is een inspirerende visie die Galapagos heeft gebracht waar we vandaag staan en die ons nog ver zal brengen; het daagt uit en zorgt voor veel energie. Zo'n ambitieuze visie betekent dat je regelmatig uit je comfortzone moet durven komen, scherp moet blijven, goed in staat bent tot zelfreflectie en dat je moet bijblijven met wat er in de externe omgeving gebeurt. In de dynamiek van onze groei is het daarnaast uitermate belangrijk dat we elkaar helpen om snel en flexibel te blijven reageren en beslissen."

Talent cultiveren

"Voor een biofarmaceutisch bedrijf in wording maakt het menselijk kapitaal het verschil. Hoe kunnen we onze kennis het beste inzetten voor innovatie? De mindset en instelling van onze mensen zijn daarbij zeer bepalend. Het is de rol van HR, samen met het leiderschap van Galapagos, om ervoor te zorgen dat elk talent zich aangesproken en uitgedaagd voelt, en dat de mensen worden begeleid vanaf de aanwerving tot de start en de verdere ontwikkeling binnen de organisatie. Het opbouwen van talent management, het professionaliseren van de verwelkoming van nieuwkomers, het behouden van een menselijke aanpak in een steeds grotere en geografisch verspreide organisatie, is essentieel. De inzet van een buddy voor nieuwe collega's is een van de vele kleine voorbeelden die hieraan bijdragen."

Mix & match

"We bouwen dit bedrijf bewust uit met mensen uit verschillende industrieën, met een brede waaier in achtergrond en ervaring. Diversiteit en complementariteit van talenten in teams staan hierbij centraal. Dit is een weloverwogen keuze: het stelt ons in staat om het bedrijf op een duurzame manier uit te bouwen. Zelf op de arbeidsmarkt mensen werven en zo weinig mogelijk een beroep doen op tussenpersonen is van groot belang om deze strategie te laten slagen. Een match staat of valt met de culturele fit en we stellen dit best zelf vast."

Verantwoordelijkheid krijgen en nemen

"We verwachten van onze mensen dat ze verantwoordelijkheid nemen en *ownership* opnemen in hun werk. Uitgangspunt is: je hebt skills en ervaring, je mag je job invullen zoals jij denkt dat je het meeste kunt bijdragen, entrepreneurship, je geeft het beste van jezelf. Neem initiatief en maak het waar. Natuurlijk zal je daarbij mogelijk fouten maken. Als werkgever doen we ons best om de omstandigheden te realiseren waarin jij kunt excelleren. 'Ik heb het gevoel dat wat ik doe impact heeft, dat het er echt toe doet', hoor ik van veel collega's. Zorg voor mensen en het creëren van een uitdagende en veilige omgeving waar je met vallen en opstaan kunt presteren, zijn cruciaal voor het realiseren van onze ambitie om zo snel mogelijk zelf onze medicijnen naar patiënten te kunnen brengen."

THINK BIG.

Charlotte, Karin en Yves vertellen hun verhaal

“In dit bedrijf hoor ik er écht bij”

Charlotte Op de Beeck werkt ruim een halfjaar als Development Operations Officer bij Galapagos. Ook al vraagt de job best wat van haar, alles loopt op wieltjes. En neem dat gerust letterlijk.

Ordernummers pico bello, facturen netjes binnen budget en iedereen toegang tot de juiste pc-programma’s? Voor een vlotte administratie moet je bij Charlotte zijn. “Ik heb hier al ontzettend veel geleerd”, zegt Charlotte. “Niet alleen over mijn job, maar ook over het bedrijf.”

> Ik zit in een rolstoel en ben meer dan aangenaam verrast door wat ze bij Galapagos voor mij doen

Voor Charlotte is het enorm belangrijk dat ze zich goed voelt in een organisatie. “Ik zit in een rolstoel en ben meer dan aangenaam verrast door wat ze bij Galapagos voor mij doen. Voor ik hier begon, deed een medewerker met mij een toertje om na te gaan of alles wel rolstoelvriendelijk was. Bij mijn sollicitatie was er aan de ingang een drempel waar ik moeilijk over kon. Op mijn eerste werkdag was die drempel weg en kon ik vlot binnen en buiten.”

Charlotte werkt op de achtste verdieping. Speciaal voor haar kocht Galapagos een evacuatiestoel die haar bij brand veilig naar beneden loodst. “Ik heb al in andere bedrijven gewerkt en dit is de eerste keer dat ik zoiets meemaak. Soms word ik er een beetje verlegen van. Het stelt me natuurlijk gerust dat ze hier zo goed voor mij zorgen. Op die manier kan ik aan alles deelnemen en hoor ik er echt bij. Het doet mij alleen maar groeien, om nog zelfstandiger door het leven te gaan.”

“Teambuilding in combinatie met een goed doel bleek een schot in de roos”

De Galapagos Company Day stond in 2018 voor de eerste keer in het teken van een goed doel. De gebruikelijke jaarlijkse teambuilding focuste niet alleen op de medewerkers zelf, maar richtte zich ook op organisaties waarvoor alle hulp welkom is.

Elke Galapagos-site koos een eigen lokale organisatie om te steunen. In Mechelen ging Galapagos in zee met Sjarabang, een creatief atelier waar mensen met een verstandelijke of meervoudige beperking aan de slag gaan met kunst, theater en muziek. Een kunstenaar ontwierp een polyester mal in de vorm van een vis, die de medewerkers van Galapagos decoreerden tot een prachtig kunstwerk. Teambuilding in de vorm van kunst!

“Voor wetenschappers was dit een opdracht buiten hun comfortzone”, lacht Management Assistant Karin Geerts, die de organisatie van die dag op zich had genomen. “Gelukkig waren de leden van Sjarabang er om ons de kunsttechnieken aan te leren en ons te begeleiden.”

> Het enthousiasme en de warmte die dag waren onvergetelijk. Daardoor besef ik nog maar eens dat ik in het juiste bedrijf ben terechtgekomen

Karin was onder de indruk van de concentratie van de medewerkers én de creaties. De kunstwerken zelf werden uiteindelijk geveild tijdens De Warmste Week, en de opbrengst ging naar Sjarabang. “Voor mij is het belangrijk om als bedrijf uit onze ivoren toren te komen en mensen te ontmoeten die het misschien iets minder makkelijk hebben. Het enthousiasme en de warmte die dag waren onvergetelijk. Daardoor besef ik nog maar eens dat ik in het juiste bedrijf ben terechtgekomen.”

‘Met onze keuzes maken we het verschil’

Yves Galimidi is bij Galapagos verantwoordelijk voor de inkoop van corporate diensten en services. Dat gaat van elektriciteit tot bedrijfswagens. Voor welk deel van zijn job hij ook aan de slag gaat, een duurzame toekomst verliest hij nooit uit het oog.

Groene energie

“Hoe wij als bedrijf inzetten op het groene gedachtegoed? Een voorbeeld: onze energieleverancier deed ons twee voorstellen: gewone elektriciteit en duurzaam geproduceerde elektriciteit. Ik screen de mogelijkheden en analyseer de cijfers. Op basis daarvan hakken wij knopen door. In dit geval ging het management akkoord om voor een milieuvriendelijke keuze te gaan – ondanks de iets hogere kosten. Galapagos in Mechelen werkt volledig op elektriciteit uit hernieuwbare energiebronnen.”

Minder CO_2

“We zijn bezig met een project voor onze bedrijfswagens, om ook elektrische en hybride bedrijfswagens aan te bieden. De gemiddelde CO_2-uitstoot voor elke wagen zal daardoor dalen van 118 g/km tot 99 g/km tegen 2020.”

Virtueel vergaderen

“En waarom zou je je verplaatsen als het niet nodig is? Met videoconferencing en Skype kan een meeting veel sneller en efficiënter. Het is bovendien prima voor onze ecologische voetafdruk. Twee vliegen in één klap.”

Trots op onze inspanningen

“Galapagos is zich meer dan ooit bewust van de milieuvriendelijke mogelijkheden. Dankzij deze groene keuzes maken we het verschil. Elke dag zetten we een stapje richting een duurzame toekomst!”

THINK BIG.

Wij leveren resultaten

Onno van de Stolpe heeft Galapagos
20 jaar geleden samen met
2 wetenschappers opgericht ...

... Galapagos R&D heeft het personeelsbestand van 298
mensen in december 2014 verdubbeld naar 571
mensen in december 2018 ...

... In 2015 hebben we 8 klinische studies uitgevoerd
en in 2019 willen we er meer dan 40 uitvoeren,
een stijging van **400%** ...

... Onze **liquide middelen** stegen van 198,4 miljoen euro
eind 2014 naar 1,291 miljard euro
in december 2018 ...

... Van een gemiddeld dagelijks handelsvolume van 68.751 gewone aandelen op Euronext in 2014, naar een gemiddeld dagelijks handelsvolume van ongeveer 481.000 gewone aandelen en American Depositary Shares op **Euronext en Nasdaq** nu in 2019 ...

... Onze ambitie is ieder jaar
6 nieuwe targets te halen,
3 preklinische kandidaat-geneesmiddelen te leveren
3 *proof-of-concept*-onderzoeken en om het jaar
1 Fase 3-onderzoek te starten ...

... Tot nu toe worden **12 *compounds* van Galapagos**
met door ons ontdekte nieuwe
werkingsmechanismen gebruikt in
patiëntonderzoeken ...

... Wij zijn van 8 investeringsbanken die Galapagos in 2008 volgden naar 19 gegaan in 2019 ...

... Tot nu toe hebben we veelbelovende patiëntresultaten gezien voor 3 nieuwe werkingsmechanismen:
filgotinib in meerdere ontstekingsziekten,
GLGP1690 in idiopathische longfibrose (IPF) en
MOR106 in eczeem (atopische dermatitis) ...

... In ons hoger management is **33% van het personeel vrouw** ...

... Op 20 juni 2019 vieren we ons **20-jarig bestaan** als bedrijf ...

... In 2018 hebben we 4 nieuwe preklinische kandidaat-geneesmiddelen genomineerd, **alle 4 met nieuwe werkingsmechanismen** ...

... Onze mondiale aanwezigheid is uitgebreid van 4 locaties in 2014 naar 7 in 2018 ...

... In 2019 gaan we voor onze eerste medicijn **marktregistratie** aanvragen ...

... We zijn van 21 nationaliteiten in 2015 gegroeid naar 38 nationaliteiten in 2018 ...

... De **aandeelkoers op Euronext is met meer dan 1.000 %** gestegen en de marktkapitalisatie is tussen 10 mei 2005 en 13 maart 2019 gestegen van circa € 62 miljoen naar circa € 4,8 miljard (een stijging van meer dan 7.000 %) ...

... We blijven resultaten leveren.

Continuïteitsverklaring

Tot op heden hebben wij aanzienlijke operationele verliezen geleden, wat tot uiting komt in de balans met €297,8 miljoen aan gecumuleerde verliezen per 31 december 2018. Ons geconsolideerd nettoverlies op 31 december 2018 was €29,3 miljoen. De raad van bestuur heeft de jaarrekening en de waarderingsregels onderzocht. Gebaseerd op conservatieve assumpties, geloven wij dat onze bestaande geldmiddelen en kasequivalenten van €1.290,8 miljoen op 31 december 2018 ons in staat zullen stellen om onze operationele kosten en investeringen te financieren tenminste gedurende de komende drie jaar. De bestuurders zijn ook van mening dat aanvullende financiering – indien nodig – kan worden verkregen. Hiermee rekening houdend, evenals met de gunstige vooruitzichten van de ontwikkelingen van onze activiteiten inzake het ontdekken en het ontwikkelen van medicijnen, is de raad van bestuur van mening dat zij de jaarrekening kan voorleggen op continuïteitsbasis. Hoewel onze kaspositie voldoende is om aan onze onmiddellijke en middellange termijn behoeften te voldoen, wijst de raad van bestuur erop dat als de R&D-activiteiten goed blijven gaan, we aanvullende financiering zouden kunnen zoeken om de voortdurende ontwikkeling van onze producten te ondersteunen of om andere zakelijke opportuniteiten te kunnen benutten.

Risicobeheer en interne controlesystemen

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, heeft ons directiecomité interne risicobeheersings- en controlesystemen ontwikkeld. De raad van bestuur heeft een actieve rol gedelegeerd aan de leden van het auditcomité voor het toezicht op het ontwerp, de implementatie en de doeltreffendheid van deze 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.

De interne risicobeheersings- en controlesystemen zijn 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 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 tot aanpassing van de controles, 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, 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 een renterisico, want de groep heeft bijna geen financiële schulden en heeft een sterke kaspositie. De groep koopt of verhandelt geen financiële instrumenten voor speculatieve doeleinden. Voor meer informatie over het beheer van financiële risico's wordt verwezen naar toelichting 31 in de geconsolideerde jaarrekening. We verwijzen ook naar het hoofdstuk "Risicofactoren" van het jaarverslag voor meer informatie over algemene risicofactoren.

Onze interne controles inzake financiële verslaggeving zijn een subgroep van interne controles en omvatten die beleidsregels en procedures die:

- betrekking hebben op het voeren van een administratie waarin transacties en verkopen van onze activa nauwkeurig, juist en redelijk gedetailleerd worden gedocumenteerd
- redelijke zekerheid verschaffen dat transacties zodanig worden vastgelegd dat de jaarrekening in overeenstemming met IFRS zoals toegepast binnen de EU kan opgemaakt worden, en dat onze ontvangsten en uitgaven uitsluitend worden verricht met goedkeuring van geautoriseerde personen
- redelijke zekerheid geven met betrekking tot de preventie of tijdige ontdekking van ongeoorloofde verwerving, gebruik of vervreemding van onze activa die een wezenlijke impact kunnen hebben op onze jaarrekening.

Aangezien we effecten hebben die geregistreerd zijn bij de U.S. *Securities and Exchange Commission* (SEC) en we een *large accelerated filer* zijn in de zin van Rule 12b-2 van de Amerikaanse *Securities Exchange Act* van 1934, moeten we de doeltreffendheid van onze interne controles over de financiële verslaggeving onderzoeken en de bevindingen kenbaar maken in een verslag.

In 2018 heeft het management haar interne controles over de financiële verslaggeving geëvalueerd en geformaliseerd, gebaseerd op criteria zoals bepaald in het Interne Controle – Geïntegreerd Internecontrolekader (2013) van het *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO) en een externe adviseur aangesteld om te helpen bij de beoordeling van de effectiviteit van deze controles.

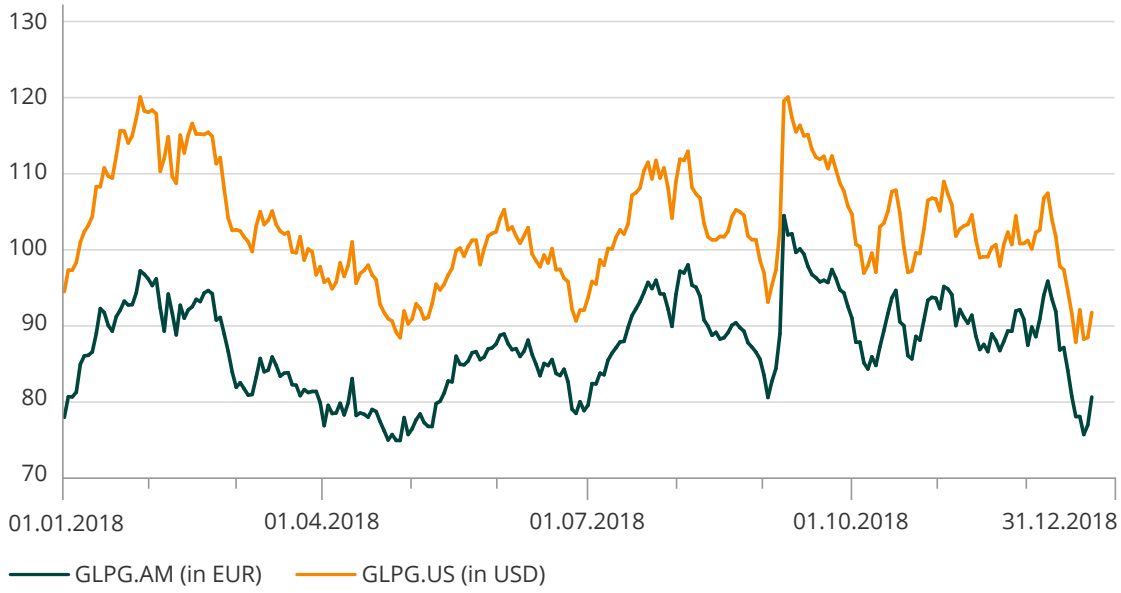
Zoals beschreven in artikel 404 van de Amerikaanse *Sarbanes-Oxley Act* van 2002 en de uitvoeringsbesluiten van deze wet, zullen wij de beoordeling van het management en de commissaris over de doeltreffendheid van de interne controles over de financiële verslaggeving opnemen in ons jaarverslag op formulier 20-F, dat bij de SEC zal worden ingediend op of rond de datum van publicatie van huidig jaarverslag.

Zowel het management als de commissaris oordeelden dat de groep in alle materiële aspecten een doeltreffende interne controle behield op de financiële verslaggeving per 31 december 2018.

Het Galapagos aandeel

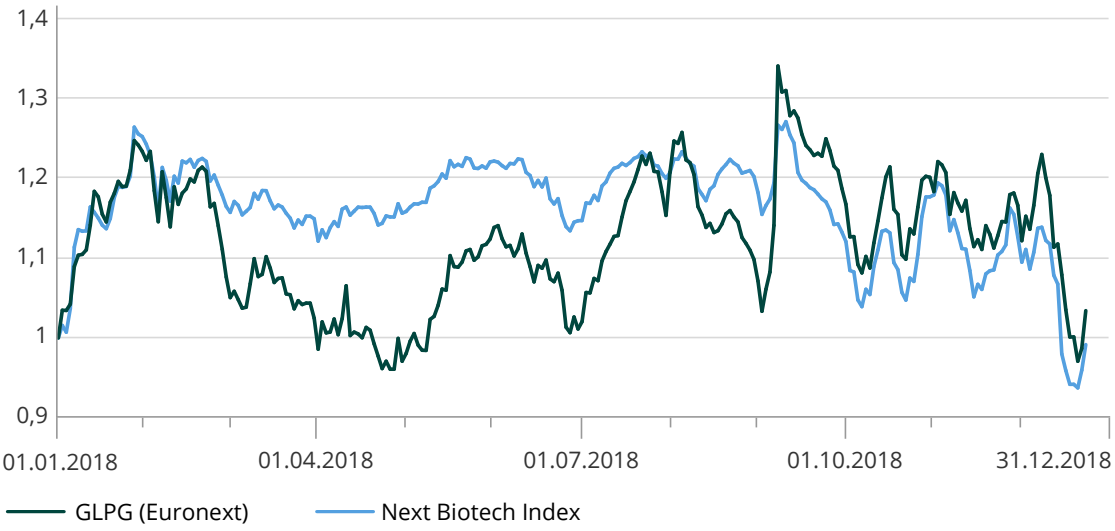
Galapagos NV (ticker: GLPG) is sinds 6 mei 2005 op Euronext Amsterdam en Brussel genoteerd en sinds 14 mei 2015 op Nasdaq Global Select Market. Galapagos NV maakt deel uit van de Bel20 index (top 20 van beursgenoteerde ondernemingen) op Euronext Brussel, de AEX index (top 25 van beursgenoteerde ondernemingen) op Euronext Amsterdam, en de Nasdaq Biotechnology Index op Nasdaq in New York.

Het Galapagos aandeel in 2018

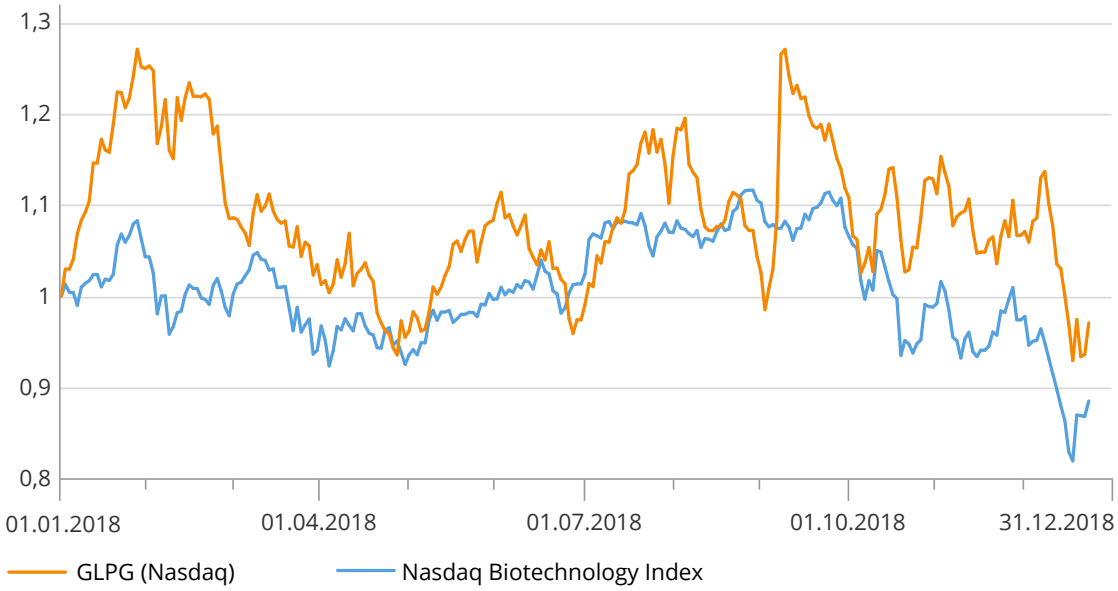


In 2018 was het dagelijks gemiddelde handelsvolume op Euronext 440.551 aandelen en de dagelijks gemiddelde omzet €38,7 miljoen. De dagelijkse handel op Nasdaq in 2018 bestond uit 113.218 aandelen (American Depositary Shares) die een omzet vertegenwoordigden van $11,7 miljoen.

Galapagos t.o.v. Next Biotech Index in 2018



Galapagos t.o.v. Nasdaq Biotechnology Index in 2018



Investor relations activiteiten

Wij hebben ervoor gezorgd dat meer sell-side analisten Galapagos zijn gaan volgen. Ons IR team heeft in 2018 op een groot aantal conferenties gepresenteerd en in de Verenigde Staten en Europa roadshows gedaan, zowel op uitnodiging van banken als zelf georganiseerde roadshows. We hebben de jaar-, kwartaal-, en halfjaarresultaten, en onze R&D-update via webcasts gepresenteerd.

De belangrijkste onderwerpen van discussie met investeerders waren de filgotinib-programma's met onze samenwerkingspartner Gilead, onze plannen voor een Fase 3-programma met GLPG1690, onze ROCCELLA Fase 2b-studie met GLPG1972 in artrose met samenwerkingspartner Servier, en ons Toledo-programma in ontstekingsziektes.

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 2018 €513,1 miljoen ten opzichte van €350,6 miljoen in 2017. Deze toename zit voornamelijk in de opbrengsten uit intern gegenereerde immateriële vaste activa – zijnde geactiveerde R&D uitgaven – die voor €86,6 miljoen meer bijgedragen hebben tot de bedrijfsopbrengsten dan in het voorgaande jaar, en in de toename van de omzet met €87,4 miljoen, door hogere *upfront*- en succesbetalingen. De overige bedrijfsopbrengsten bedroegen €9,2 miljoen, inclusief €2,0 miljoen erkende subsidies voor R&D projecten, €1,4 miljoen doorrekeningen aan dochtervennootschappen en €5,4 miljoen recuperatie van bedrijfsvoorheffing van wetenschappelijk personeel. De erkende fiscale tegemoetkomingen voor investeringen in immateriële vaste activa van €11,3 miljoen (2017: €11,2 miljoen, opgenomen onder andere bedrijfsopbrengsten), werden in 2018 opgenomen als belastingopbrengsten.

De bedrijfskosten van 2018 bedroegen €654,6 miljoen ten opzichte van €490,4 miljoen in 2017. De diensten en diverse goederen zijn sterk toegenomen tot €299,8 miljoen in vergelijking met €201,2 miljoen in 2017, voornamelijk door toegenomen interne en externe onderaanneming voor onze preklinische studies en klinische proeven, alsook gestegen kosten voor ingehuurd personeel.

Aankopen van verbruiksgoederen zijn licht gestegen van €4,8 miljoen in 2017 tot €6,2 miljoen in 2018.

Personeelskosten in 2018 bedroegen €33,4 miljoen ten opzichte van €24,8 miljoen in 2017. Het aantal personeelsleden bij Galapagos NV op het einde van 2018 bedroeg 262 in vergelijking met 214 per einde 2017, exclusief ingehuurd personeel.

De afschrijvingen stegen tot €305,7 miljoen in 2018, vergeleken met €251,4 miljoen in 2017, en bestonden voornamelijk uit afschrijvingen van R&D kosten.

In 2018 zijn de financiële opbrengsten van Galapagos NV toegenomen tot €35,7 miljoen ten opzichte van €8,4 miljoen in 2017, dit in tegenstelling tot de financiële kosten die afnamen van €34,4 miljoen in 2017 tot €21,3 miljoen in 2018. Dit kan hoofdzakelijk verklaard worden door non-cash wisselkoerswinsten op de U.S. dollar in 2018, in tegenstelling tot non-cash wisselkoersverliezen op de U.S dollar in 2017.

Belastingen in 2018 bestonden uit €11,3 miljoen belastingopbrengsten, vergeleken met €34 duizend belastingkosten in 2017. Dit is het gevolg van de herclassificatie van de erkende fiscale tegemoetkomingen voor investeringen in immateriële vaste activa.

Galapagos NV activeert haar gemaakte R&D kosten 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 piekverkopen, 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 netto-boekwaarde van de geactiveerde R&D kosten bedroeg nul in 2018 ten opzichte van €18,7 miljoen in 2017. De drijfveer voor deze daling was de afschrijving van intern gegenereerde immateriële vaste activa van voor 2016. De vanaf 2016 geactiveerde R&D kosten worden volledig afgeschreven in het jaar waarin ze worden geactiveerd. R&D kosten geactiveerd in vorige jaren zijn volledig afgeschreven per 31 december 2018.

De investeringen in vaste activa in 2018 bedroegen €10,0 miljoen exclusief de intern gegenereerde activa. Ze bestonden voornamelijk uit kosten voor het nieuwe gebouw, nieuwe laboratorium- en IT-apparatuur, alsmede investeringen in immateriële vaste activa, zijnde de ontwikkeling van software en licenties.

Toe te rekenen opbrengsten in 2017 bevatten vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling voor €39,7 miljoen; in 2018 werden deze vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling van €48,2 miljoen opgenomen onder overige vorderingen.

De kaspositie van Galapagos NV op het einde van 2018 bedroeg €1.274,0 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 2018 werd afgesloten met een verlies van €115,7 miljoen, vergeleken met een verlies van €165,9 miljoen in 2017. Over het algemeen is het resultaat van Galapagos NV 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, en deze kosten afschrijft over een periode van 3 jaar. R&D uitgaven gekapitaliseerd vanaf 2016 worden in het jaar zelf volledig afgeschreven. Deze activering beïnvloedt het nettoresultaat van Galapagos NV in negatieve zin met €1,1 miljoen in 2018, vergeleken met een negatief effect van €17,4 miljoen in 2017. De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV toont gecumuleerde verliezen van €459,5 miljoen per 31 december 2018. We verwijzen naar de Continuïteitsverklaring hierboven voor de rechtvaardiging van de toepassing van de waarderingsregels in de veronderstelling van continuïteit.

In 2018 maakten noch Galapagos NV, noch haar dochtervennootschappen direct of actief gebruik van financiële instrumenten, zoals *hedging*.

Disclaimer en overige informatie

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

Galapagos NV is een naamloze vennootschap naar Belgisch recht met zetel 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.

Dit verslag is in het Nederlands en in het Engels gepubliceerd. 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 verslag, heeft de Nederlandse versie voorrang.

Dit verslag, inclusief de enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV, is op verzoek 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 digitale versie van dit verslag, inclusief de enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV, is beschikbaar op onze website, www.glpg.com.

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

Aangezien onze aandelen tevens in de Verenigde Staten genoteerd zijn, zijn we onderworpen aan de rapporteringsvereisten van de U.S. Securities and Exchange Commission, of 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 worden geplaatst op onze website.

Toekomstgerichte verklaringen

Dit verslag 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 verslag bevat onder andere volgende toekomstgerichte verklaringen: de verklaringen in de "Brief van het management", de informatie weergegeven in het hoofdstuk met als titel "Vooruitzichten 2019", de vooropgestelde operationele *cash burn* voor de beoogde activiteiten van Galapagos gedurende boekjaar 2019, en verklaringen in verband met de verwachte timing, opzet en resultaten van bestaande en geplande klinische studies (i) met filgotinib in reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, en andere indicaties, (ii) met GLPG1690 en GLPG1205 in IPF, (iii) met MOR106 in atopische dermatitis, (iv) met GLPG1972 in artrose, en (v) met GLPG3312 in ontstekingsziekten. 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 2019 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 reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, 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, onze samenwerkingspartner voor artrose, Servier, en onze samenwerkingspartners voor MOR106, MorphoSys en Novartis) 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, of SEC, inclusief ons meest recente jaarverslag op Formulier 20-F ingediend bij de SEC en andere documenten en rapporten ingediend door ons bij de SEC. 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 **raise** the bar.

De Galapagos pijplijn

Wij zijn een geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf dat gespecialiseerd is in het ontdekken, ontwikkelen en voorbereiden voor toekomstige commercialisatie van medicijnen met nieuwe werkingsmechanismen, waarbij we ons richten op ziektegebieden waarvoor een grote onvervulde medische behoefte bestaat. Onze pijplijn omvat programma's gaande van ontdekking tot klinische Fase 3-studies voor ontstekingsziekten, fibrose, osteoartrose (OA), en andere ziekten. Ons platform is toepasbaar op uiteenlopende therapeutische gebieden. Onze programma's in de klinische fase omvatten: filgotinib, momenteel in Fase 3-studies bij reumatoïde artritis (RA), de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (CU), en in Fase 2-studies bij een aantal andere ziekten; GLPG1690, onze volledig eigen autotaxineremmer die momenteel wordt getest in de Fase 3-studies ISABELA 1 & 2 voor idiopathische longfibrose (IPF) en de Fase 2 *proof-of-concept*-studie NOVESA bij systemische sclerose (SSc); GLPG1205, onze volledig eigen GPR84-remmer die momenteel wordt getest in de Fase 2 *proof-of-concept*-studie PINTA bij IPF; GLPG1972, in de wereldwijde Fase 2-studie ROCCELLA bij patiënten met OA; MOR106, dat wordt beoordeeld in Fase 1- en Fase 2-studies bij patiënten met atopische dermatitis (AtD); en de Toledo *compound* GLPG3312, die zich richt op een door onszelf ontdekte, innovatieve *target class* en zich momenteel in klinische Fase 1 bevindt. Het merendeel van deze programma's is gebaseerd op het remmen van *targets* die in beeld zijn gebracht door middel van ons *target discovery*-platform.

We werken samen met Gilead voor filgotinib, met Servier voor GLPG1972 en met MorphoSys en Novartis voor MOR106. In 2018 hebben we onze CF-programma's uitgelicentieerd aan AbbVie. De volgende tabel geeft de voornaamste aspecten van de ziektegebieden van onze ontwikkelingsprogramma's begin 2019 weer:

Productieve, vergevorderde pijplijn

gebied	preklinisch	fase 1	fase 2	fase 3
filgotinib	10+ indicaties; meer resultaten van pivotale studies in '19			
IPF/fibrose	in Fase 3 & Fase 2, in volledige eigendom			
OA	in Fase 2b			
AtD	in Fase 2			
ontstekingsziektes/fibrose	>20 programma's			

Innovatief eigen target discovery platform

Ons *target discovery*-platform biedt een belangrijk en substantieel concurrentievoordeel omdat het:

- nauwkeurig de situatie *in vivo* nabootst, door het gebruik van humane primaire cellen in een relevant testsysteem dat specifiek is voor een bepaald ziektefenotype;
- het mogelijke aangrijpingspunten in een ziekte identificeert door een individueel eiwit in dit testsysteem uit te schakelen;
- ons in staat stelt om snel het volledige genoom dat voor medicijnontwikkeling interessant is te analyseren en farmaceutisch traceerbare eiwit *targets* direct te selecteren via hun vermogen om de cruciale ziektebiologie te reguleren.

Ons kandidaatmedicijn filgotinib werkt op een *target* waarvan we de rol in de specifieke ziekte hebben ontdekt met ons *discovery* platform. We zien dit als een bewijs voor het succes van deze aanpak. In 2017 werd nog meer bewijs geleverd voor deze aanpak met de autotaxineremmer GLPG1690 bij IPF-patiënten, en met MOR106 dat zich richt op IL-17C bij patiënten met eczeem. Autotaxine en IL-17C zijn *targets* die we voor deze ziektes hebben ontdekt.

Het menselijke 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 de industrie is om stoffen te ontdekken en te ontwikkelen die de activiteit van deze eiwitten wijzigen, zodat de normale functie terugkeert en de oorzaak van de ziekte wordt geminimaliseerd of geëlimineerd. Een van de belangrijkste obstakels bij het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen bestaat erin te achterhalen welke van de duizenden eiwitten in het lichaam een sleutelrol spelen bij een bepaalde ziekte. Zodra deze eiwitten worden ontdekt, worden ze *targets* voor geneesmiddelontwikkeling. Het vinden van deze *targets* is een van de cruciale stappen in het proces van ontdekking van nieuwe geneesmiddelen. Onze aanpak bij het ontdekken van *targets* is uniek omdat ons *target discovery*-platform gebruik maakt van humane primaire cellen, die volgens ons een goed systeem vormen om de mogelijke effecten van een eiwit op de ziekte in het menselijk lichaam te bestuderen.

Om eiwitten in menselijke cellen te bestuderen, maken we gebruik van de specifieke eigenschappen van adenovirussen. Het adenovirus is het verkoudheidsvirus en kan bijna elk type menselijke cel infecteren. De adenovirussen waarmee wij werken, zijn ontworpen om te fungeren als een shuttlevector zodat ze specifieke stukjes DNA naar de menselijke cellen kunnen brengen. Bovendien zijn deze virussen replicatiedeficiënt gemaakt, wat betekent dat ze zich niet kunnen vermenigvuldigen in de menselijke cellen die ze infecteren en daardoor niet in staat zijn celprocessen te verstoren. We hebben de virussen zo aangepast dat ze kleine stukjes DNA, specifiek voor individuele menselijke genen, kunnen transporteren. Wanneer het virus de cel binnendringt, wordt dit stukje DNA in de cel omgezet in een korte RNA-sequentie die in de cel geprogrammeerd is om '*short interfering RNA*', of siRNA te worden. Dit siRNA interfereert specifiek met het mRNA van het eiwit waarvoor het werd ontworpen. We kunnen door middel van deze virussen ervoor zorgen dat de cellen de aanmaak van een specifiek eiwit blokkeren, een zogenaamde 'knock-down', een effect dat vergelijkbaar is met wat een geneesmiddel met een kleine molecule in het menselijk lichaam doet. We hebben een verzameling van ondertussen meer dan 20.000 van deze adenovirussen, waarmee ongeveer 6.000 voor medicijnontwikkeling interessante genen bestudeerd kunnen worden.

Ons onderzoek voor ontdekking van nieuwe medicijnen is gebaseerd op de *targets* die met behulp van deze technologie zijn ontdekt. Zodra een *target* is gevalideerd, wordt het gescreend met grote verzamelingen van chemische kleine moleculen, om chemische structuren te vinden die goed op deze *target* aangrijpen en de eiwitproductie kunnen blokkeren of activeren. Deze chemische structuren worden dan geoptimaliseerd zodat ze de juiste eigenschappen voor een geneesmiddel verkrijgen. Hierna wordt het kandidaatmedicijn klinisch getest.

Deze *discovery* aanpak biedt aanknopingspunten voor de ontdekking en ontwikkeling van medicijnen met nieuwe werkingsmechanismen. Sinds 2009 hebben we 41 preklinische kandidaatmedicijnen voortgebracht, waarvan 23 met een nieuw werkingsmechanisme. Hiervan hebben 19 de klinische fase bereikt, waarvan 12 met een nieuw werkingsmechanisme.

Naast de moleculen in de pijplijn die zich in de klinische fase bevinden, hebben we op dit moment meerdere ontdekkingsprogramma's die doorgroeien naar de klinische ontwikkelingsfase. We doen niet alleen onderzoek naar *targets* en moleculen voor reuma, IBD en fibrose, maar ook naar nieuwe werkingsmechanismen bij CD, PsA, IBD, AtD, lupus, IPF, SSc, niet-alcoholische steatohepatitis, diabetes type 2 en hepatitis.

Filgotinib: een selectieve JAK1-remmer met een mogelijk best-in-class medicijnprofiel

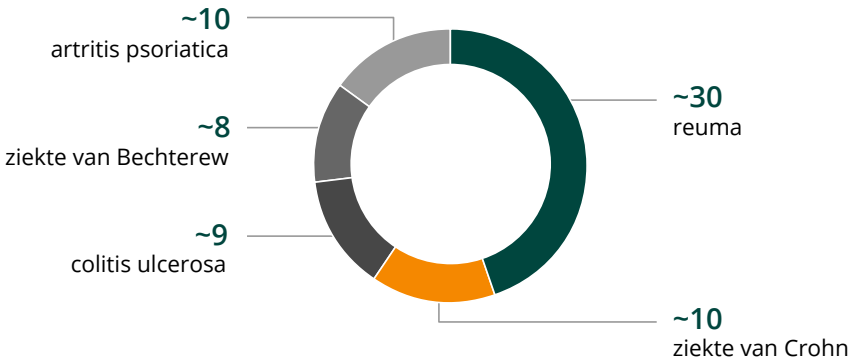
Afgaand op de resultaten van onze Fase 2-studies en de FINCH Fase 3-studies denken wij dat filgotinib een veelbelovend kandidaatmedicijn is voor de behandeling van reuma, CD en andere ontstekingsziekten. We hebben met Gilead een samenwerkingsovereenkomst om filgotinib voor meerdere ziekten te ontwikkelen en te commercialiseren. Volgens de voorwaarden van deze overeenkomst is Gilead primair verantwoordelijk voor de ontwikkeling en het verkrijgen van de officiële goedkeuring voor het in licentie gegeven product. Op vraag van Gilead zullen wij hen met *commercially reasonable efforts* bijstaan in bepaalde ontwikkelingsactiviteiten. Gilead is in 2016 Fase 3-programma's gestart voor reuma, CD en CU en wij zijn in 2017 samen met Gilead meerdere Fase-2-studies met filgotinib gestart voor nieuwe indicaties, en de eerste resultaten van deze studies waren beschikbaar in 2018. De volgende tabel geeft een overzicht van ons filgotinib-programma op het moment van publicatie:

Wij bouwen aan een filgotinib-franchise

gebied	fase 1	fase 2	fase 3	status
reumatoïde artritis				gerekruteerd
ziekte van Crohn				aan het rekruteren
colitis ulcerosa				gerekruteerd
ziekte van Bechterew				studie voltooid
psoriatische artritis				studie voltooid
ziekte van Crohn in de dunne darm				aan het rekruteren
ziekte van Crohn met fistelvorming				aan het rekruteren
syndroom van Sjögren				gerekruteerd
cutane lupus				gerekruteerd
lupus nefritis				gerekruteerd
uveïtis				aan het rekruteren

De markten voor ontstekingsgeneesmiddelen zijn van aanzienlijke omvang en blijven groeien. Onze inschatting is dat deze markten tegen 2027 zijn gegroeid tot een omvang van circa $65 miljard, onder invloed van nieuwe geneesmiddelen die beantwoorden aan de huidige onvervulde behoefte aan orale medicijnen die snel effect hebben en een betere, langer aanhoudende werkzaamheid. Reuma blijft de grootste markt, met naar schatting een waarde van circa $30 miljard, en de overige hoofdmarkten samen bieden een wat grotere marktopportuniteit dan reuma:

Marktomvang voor ontstekingsziekten in ~2027 (× $ 1 miljard)



Op basis van de gegevens uit Fase 2- en Fase 3-studies over filgotinib bij reuma en gegevens uit Fase 2-studies bij de CD, ZvB en psoriatische artritis (PsA) die tot dusver bekend zijn, denken wij dat filgotinib het potentieel heeft om de behandeling voor reuma en inflammatoire darmziekten (IBD), ZvB en PsA aanzienlijk te verbeteren. Vergeleken met biologicals (injecteerbare, biologische medicijnen) wordt filgotinib oraal toegediend, heeft het een snel intredende en aanhoudende activiteit en heeft het potentieel om als monotherapie te dienen. American College of Rheumatology (ACR)-scores met filgotinib in Fase 2- en Fase 3-studies met reumapatiënten zijn veelbelovend en CDAI-remissie en SES-50-scores zijn eveneens veelbelovend met filgotinib in een Fase 2-studie met Crohn-patiënten die geen TNF-therapie hadden ondergaan. In de Fase 2-studie EQUATOR waren de ACR-scores veelbelovend met filgotinib bij PsA, en in de Fase 2-studie TORTUGA waren de beweeglijkheid en de functie van de wervelkolom significant verbeterd met filgotinib bij patiënten met ZvB. Filgotinib heeft een hoge selectiviteit voor JAK1, hetgeen tot dusver zorgt voor een gunstige verdraagbaarheid met onder meer lage infectiepercentages in alle studies.

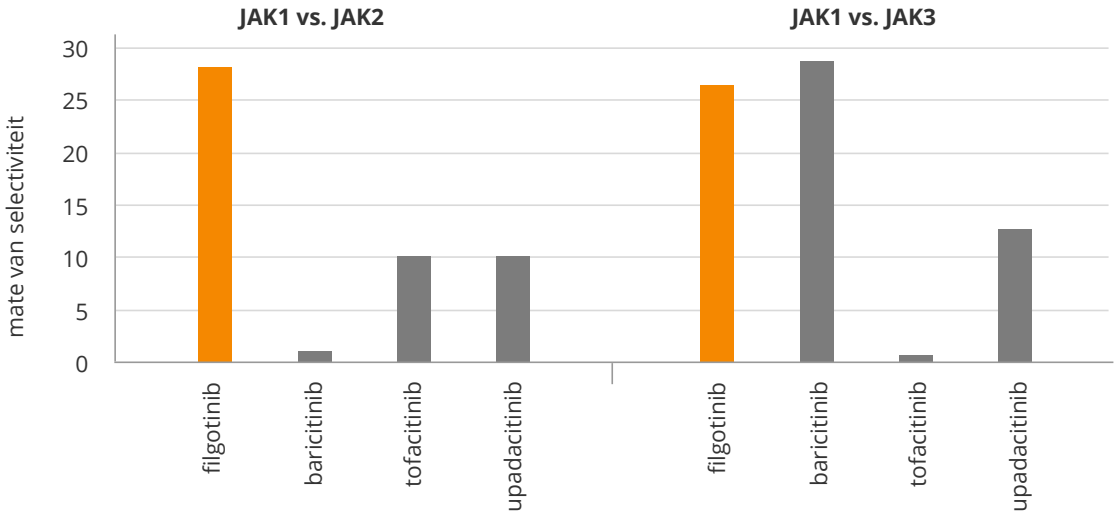
Ons filgotinib programma in reuma

Reuma is een chronische auto-immuunziekte waar in de VS en Europa ruim 3 miljoen mensen aan lijden. Reuma wordt gekenmerkt door ontsteking en degeneratie van de gewrichten. 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 het bot. Volgens GlobalData bedroeg de omzet voor reumamedicijnen in de tien grootste zorgmarkten in 2017 $21,7 miljard, waarbij de huidige markt wordt gedomineerd door injecteerbare, biologische geneesmiddelen. Biologicals, grotendeels TNF-therapieën, verliezen vaak na verloop van tijd hun effectiviteit, zodat er met de bestaande therapieën nog altijd sprake is van een aanzienlijke onvervulde behoefte ten aanzien van werkzaamheid, veiligheid en gebruiksgemak.

Er zijn inmiddels nieuwe orale geneesmiddelen gericht op JAK-signalering (januskinase) beschikbaar voor de behandeling van ontstekingsziekten. Sommige JAK-remmers hebben echter een aantal bijwerkingen, waaronder afwijkingen in de gehaltes aan low-density lipoprotein (LDL, cholesterol), rode bloedcellen en *natural killer*-cellen (NK-cellen). We hebben JAK1 in 2003 ontdekt in een test gericht op ontstekings-*targets* en vervolgens filgotinib, een klein molecuul dat een JAK1-specifieke remmer is, ontdekt. We hebben in een test met menselijk bloed aangetoond dat filgotinib een 30-voudige selectiviteit voor JAK1 laat zien ten opzichte van JAK2 en JAK3. Deze bevindingen zijn onafhankelijk bevestigd door dr. Iain McInnes op de jaarlijkse ACR-meeting van 2017.

Wij denken dat de hoge selectiviteit van filgotinib voor JAK1 voor een positief werkzaamheidsprofiel kan zorgen, met een beter veiligheidsprofiel vanwege de sterkere selectiviteit van filgotinib voor JAK1 ten opzichte van JAK2 en JAK3.

Filgotinib
Hoge JAK1-selectiviteit



bron: Galapagos menselijk bloed assay

bron: Galapagos biochemisch assay

'*Ex Vivo* Comparison of Baricitinib, Upadacitinib, Filgotinib, and Tofacitinib for Cytokine Signaling in Human Leukocyte Subpopulations,' McInnes *et al*, ACR 2017

DARWIN Fase 2-programma met filgotinib voor reuma

Klinische studies hebben tot dusver aangetoond dat filgotinib goed wordt verdragen, met een betere atherogene index, geen anemie, lage infectiepercentages en lage incidentie van diepe veneuze trombose en longembolieën. Wij denken dat de orale toediening eenmaal daags en het lage risico op interacties met andere medicijnen maken dat het voor de patiënt een gebruiksvriendelijke oplossing kan zijn.

We hebben positieve resultaten voor de Fase 2b-*dose ranging*-studies DARWIN 1 en 2 gerapporteerd in 2015; deze bevindingen zijn verschenen in de *Annals of Rheumatological Diseases* (Westhovens *et al* 2016 en Kavanaugh *et al* 2016).

DARWIN 3 is een op veiligheid en werkzaamheid gerichte multicenter, open-label, langlopende vervolgstudie met patiënten die ofwel DARWIN 1 ofwel DARWIN 2 hebben afgerond. Alle patiënten zijn de studie begonnen op dezelfde dosis – ofwel eenmaal daags 200 mg of tweemaal daags 100 mg filgotinib (behalve mannen in de Amerikaanse centra van deze studies, zij krijgen een maximale dosis van 100 mg per dag) – afhankelijk van het innameschema tijdens de voorgaande studie, waarbij DARWIN 1-patiënten een combinatie van filgotinib en MTX blijven gebruiken.

Galapagos en Gilead hebben op ACR 2018 verslag gedaan van bevindingen uit DARWIN 3 op 132 weken behandeling. De veelbelovende niveaus van activiteit bleven gehandhaafd en er werden gunstige bevindingen gemeld met betrekking tot het verdraagbaarheidsprofiel. Gegevens in DARWIN 3 waren consistent met de risico/batenprofielen uit DARWIN 1 & 2. Deze gegevens werden in 2018 gepresenteerd door dr. Arthur Kavanaugh op de jaarlijkse ACR-meeting.

Volgens onze analyse van de gepubliceerde studies, zijn voor filgotinib in reuma tot dusver de laagste percentages infecties, diepe veneuze tromboses (DVTs) en longembolieën per 100 patiëntjaren (PYE) vastgesteld, vergeleken met andere JAK's en andere soorten therapieën:

Lage incidentie DVT en infecties

gevallen per 100 PYE	filgotinib	baricitinib	tofacitinib	upadacitinib	tocilizumab	adalimumab
	50-200 mg	2 & 4 mg QD	5 mg BID	6 & 12 mg BID	4 & 8 mg/kg	
	DARWIN3 wk132	Genovese *et al* ACR 2017	Wollenhaupt ACR 2017	Genovese ACR 2017	Genovese ACR 2012	Burmester 2011
# patiënten-jaren	2.042	6.637	5.278	725	14.994	23.943
ernstige infectie	1,0	2,9	2,4	2,3	4,5	4,6
herpes zoster	1,5	3,2	3,8	3,7	ND	ND
DVT/long-embolie	2/2.042* 0,1	31/6.754 0,5	3/1.849 0,2	5/725 0,7	ND	ND
sterfgevallen	0,2	0,3	0,6	0,3	0,6	0,8

* één patiënt kreeg zowel een DVT als een PE
DVT/PE = diepe veneuze trombose (DVT) of longembolie (PE)
Let op: deze gegevens komen niet uit 'head-to-head'-studies; vergelijkingen kunnen inaccuraat zijn
Tofacitinib DVT/PE gegevens uit Mease, ACR2017 (5 mg bd), en gegevens over aantal sterfgevallen uit 2012 FDA Medical review
Baricitinib: DVT/PE Weinblatt ACR 2017

FINCH Fase 3-programma met filgotinib voor reuma

In augustus 2016 is Gilead gestart met het wereldwijde Fase 3-programma FINCH, gericht op de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daagse doses filgotinib van 100 mg en 200 mg bij patiëntpopulaties met reuma, gaande van patiënten in een vroeg stadium tot patiënten die met biologicals zijn behandeld.

FINCH 1 is een nog lopende gerandomiseerde, placebo- en adalimumab-gecontroleerde studie van 52 weken waarin filgotinib wordt onderzocht in 1.759 volwassenen met matig tot ernstig actieve reuma die onvoldoende reageerden op MTX. Het belangrijkste onderzoeksdoel was het aantal patiënten dat een verbetering van 20% (ACR20) bereikte na 12 weken. De studie omvat ook radiografische evaluatie na 24 en 52 weken. Wij en Gilead hebben op 28 maart 2019 aangekondigd dat FINCH 1 de belangrijke primaire en secundaire onderzoeksdoelstellingen heeft gehaald.

FINCH 2 was een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie die filgotinib onderzocht bij 449 patiënten die behandeld werden met conventionele, ziektemodificerende antireuma geneesmiddelen (cDMARD's) en daaraan voorafgaand niet voldoende reageerden op een of meer biologische medicijnen. Het belangrijkste onderzoeksdoel was het aantal patiënten dat een verbetering van 20% (ACR20) bereikte na 12 weken. Wij en Gilead hebben in september 2018 aangekondigd dat FINCH 2 de belangrijke primaire en secundaire onderzoeksdoelstellingen heeft gehaald.

FINCH 3 is een nog lopende gerandomiseerde studie van 52 weken die filgotinib zowel als monotherapie, als in combinatie met MTX, onderzoekt bij 1.252 MTX-naïeve patiënten. Het belangrijkste onderzoeksdoel is het aantal patiënten dat een verbetering van 20% (ACR20) bereikte na 24 weken. Ook wordt de radiografische progressie vastgesteld. Wij en Gilead hebben op 28 maart 2019 aangekondigd dat FINCH 3 de belangrijkste onderzoeksdoelstelling heeft gehaald.

Gilead voert gelijktijdig met alle Fase 3-programma's een speciale studie uit naar de testiculaire veiligheid bij mannelijke colitis ulcerosa-patiënten, de MANTA-studie. Het is de bedoeling om in deze gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie volwassen mannelijke colitis ulcerosa-patiënten te rekruteren die tot 26 weken zullen worden behandeld.

Resultaten FINCH 1

Het primaire onderzoeksdoel werd bereikt voor beide doseringen van filgotinib wat betreft het aantal patiënten dat een verbetering van 20% (American College of Rheumatology 20% response; ACR20) liet zien vergeleken met placebo na 12 weken.

Tevens waren de aantallen patiënten met 50% en 70% verbetering (ACR50; ACR70) ook significant hoger voor filgotinib vergeleken met placebo na 12 weken, en dit voor beide doseringen. Daarnaast hebben de patiënten die 100 mg of 200 mg filgotinib ontvingen een statistisch significante afname in de *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)* ervaren na 12 weken, in vergelijking met patiënten die een placebo kregen. Het aantal patiënten dat klinische remissie bereikte (DAS28(CRP) < 2,6) of een lage ziekteactiviteit (DAS28(CRP) ≤ 3,2) na 12 weken was significant hoger voor patiënten in beide filgotinib-groepen, vergeleken met placebo. Wat betreft de vergelijking van de lage ziekteactiviteit na 12 weken, was de 200 mg filgotinib-groep niet-inferieur versus adalimumab. Ook remden beide doseringen, 200 mg en 100 mg filgotinib, significant de voortgang van structurele schade na 24 weken in vergelijking met placebo, zoals vastgesteld door *modified total Sharp score (mTSS)*.

De resultaten van de werkzaamheid^ van FINCH 1 zijn samengevat in onderstaande tabel:

	filgotinib 200 mg +MTX (n=475)[&]	filgotinib 100 mg +MTX (n=480)[&]	adalimumab 40 mg +MTX (n=325)[&]	placebo +MTX (n=475)[&]
ACR20 (%)	76,6***	69,8***	70,8	49,9
ACR50 (%)	47,2***	36,3***	35,1	19,8
ACR70 (%)	26,3***	18,5***	14,2	6,7
DAS28(CRP) ≤ 3,2 (minimale ziekte-activiteit) (%)	49,7***[$]	38,8***	43,4	23,4
DAS28(CRP) < 2,6 (klinische remissie) (%)	33,9***[¥#]	23,8***[£#]	23,7	9,3
HAQ-DI verandering	-0,69***	-0,56***	-0,61	-0,42
mTSS verandering	0,13***	0,17***	0,16	0,38

& Aantal patiënten in elke behandelingsgroep dat tenminste één dosis van het onderzoeksmedicijn ontving
ACR20/50/70 staat voor American College of Rheumatology 20%/50%/70% verbetering
*** p <0,001, vergeleken met placebo
$ p <0,001, non-inferioriteit vergeleken met adalimumab
£ p <0,01, non-inferioriteit vergeleken met adalimumab
¥ p <0,01, superioriteit vergeleken met adalimumab
Niet gecorrigeerd voor multiple testing

^ Werkzaamheid vastgesteld na 12 weken voor alle onderzoeksdoelen behalve mTSS dat is vastgesteld na 24 weken

Het veiligheidsprofiel van filgotinib in FINCH 1 is in lijn met eerdere studies met filgotinib na 24 weken. Ernstige ongewenste voorvallen vonden plaats bij 4,4, 5,0, 4,3 en 4,2 procent van de patiënten in respectievelijk de 200 mg filgotinib groep, 100 mg filgotinib groep, adalimumab- en placebogroepen. Er waren vijf sterfgevallen; twee patiënten in de placebogroep, twee in de filgotinib 200 mg groep en één in de filgotinib 100 mg groep. Er werden ook vijf patiënten met maligniteiten gerapporteerd – respectievelijk drie in de placebogroep, één die adalimumab ontving en één in de filgotinib 100 mg groep. Er waren drie gevallen van veneuze trombo-embolie (twee in de placebogroep, één in de 200 mg filgotinib groep), en er waren vier toegewezen ernstige cardiovasculaire voorvallen (major adverse cardiovascular event; MACE), twee in de placebogroep, één in de adalimumab- en één in de 100 mg filgotinib-groep. Het percentage patiënten met herpes zoster was vergelijkbaar in alle behandelgroepen (200 mg filgotinib = 0,4%, 100 mg filgotinib = 0,4%, adalimumab = 0,6%, placebo = 0,4%), en dit was ook het geval voor de ernstige infecties (200 mg filgotinib = 1,7%, 100 mg filgotinib = 1,7%, adalimumab = 2,5%, placebo = 0,8%).

Resultaten FINCH 2

Filgotinib bereikte het primaire eindpunt in de FINCH 2-studie in het deel patiënten dat ACR20 bereikte in week 12. Ook in week 12 en 24 was het aandeel patiënten met ACR50- en ACR70-respons, lage ziekteactiviteit (LDA, DAS28 (CRP) ≤ 3,2) en klinische remissie (DAS28(CRP) < 2,6) significant groter bij patiënten die eenmaal daags 100 mg of 200 mg filgotinib kregen in vergelijking met patiënten die placebo kregen. De eerste gegevens in verband met de werkzaamheid staan in de tabel hieronder:

imputatie non-responder	week 12			week 24		
	placebo	filgotinib 100 mg	filgotinib 200 mg	placebo	filgotinib 100 mg	filgotinib 200 mg
	(n=148)	(n=153)	(n=147)	(n=148)	(n=153)	(n=147)
ACR20 (%)	31,1	57,5***	66,0***	34,5	54,9***	69,4***
ACR50 (%)	14,9	32,0***	42,9***	18,9	35,3**	45,6***
ACR70 (%)	6,8	14,4*	21,8***	8,1	20,3**	32,0***
DAS28(CRP) < 2,6 (klinische remissie) (%)	8,1	25,5***	22,4***	12,2	26,1**	30,6***
DAS28(CRP) ≤ 3,2 (minimale ziekte-activiteit) (%)	15,5	37,3***	40,8***	20,9	37,9**	48,3***

ACR20/50/70 staat voor American College of Rheumatology 20%/50%/70% verbetering.
* p <0,05, ten opzichte van placebo
** p <0,01, ten opzichte van placebo
*** p <0,001, ten opzichte van placebo

Filgotinib werd algemeen goed verdragen in de FINCH 2-studie en er waren geen nieuwe tekenen in verband met veiligheid dan die welke vermeld werden in vorige studies met filgotinib. Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen en ernstige bijwerkingen waren meestal licht of matig qua ernst. Ernstige bijwerkingen traden op bij 3,4%, 5,2% en 4,1% van de patiënten in respectievelijk de groep die placebo, 100 mg en 200 mg kreeg. Het aantal patiënten dat wegens tijdens de behandeling optredende bijwerkingen stopte met het onderzoeksmedicijn was ook vergelijkbaar in de verschillende groepen. Er werden twee gevallen van ongecompliceerde herpes zoster gemeld in elke filgotinib-groep. Er werden twee ernstige cardiovasculaire gevallen vastgesteld, één geval van subarachnoïdale bloeding in de placebogroep en één geval van myocardischemie in de filgotinib 100 mg-groep. Er was één geval van niet-ernstige retinale vaatocclusie in de filgotinib 200 mg-groep en geen enkel geval van DVT of longembolie. Er waren geen sterfgevallen, maligniteiten, gastro-intestinale perforaties of opportunistische infecties, met inbegrip van actieve tuberculose.

Resultaten FINCH 3

Het deel patiënten dat het primaire einddoel van ACR20 na 24 weken bereikte, was significant hoger in de groepen patiënten met als dosering 200 mg of 100 mg filgotinib in combinatie met MTX, in vergelijking met de groep patiënten die alleen MTX kreeg.

Het aantal patiënten met een verbetering van 50% en 70% (ACR50; ACR70) en klinische remissie (DAS28(CRP) < 2,6) na 24 weken was ook significant hoger bij patiënten die eenmaal daags 100 mg of 200 mg filgotinib in combinatie met MTX ontvingen, vergeleken met patiënten die alleen MTX kregen. Daarnaast hebben de patiënten die filgotinib kregen na 24 weken een grotere afname in de *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)* ervaren, vergeleken met patiënten die alleen MTX kregen. 200 mg filgotinib als monotherapie remde de voortgang van structurele schade na 24 weken vergeleken met MTX alleen, zoals vastgesteld door *modified total Sharp score (mTSS)*.

De resultaten van de werkzaamheid^ van FINCH 3 zijn samengevat in onderstaande tabel:

	filgotinib 200 mg +MTX (n=416)[&]	filgotinib 100 mg +MTX (n=207)[&]	filgotinib 200 mg monotherapie (n=210)[&]	MTX (n=416)[&]
ACR20 (%)	81,0***	80,2*	78,1	71,4
ACR50 (%)	61,5***	57,0**	58,1**[#]	45,7
ACR70 (%)	43,8***	40,1***	40,0***[#]	26,0
DAS28(CRP) < 2,6 (klinische remissie) (%)	54,1***	42,5***	42,4***[#]	29,1
HAQ-DI vermindering	-0,94***	-0,90**	-0,89*[#]	-0,79
mTSS change	0,20	0,22	-0,04**[#]	0,52

& Aantal patiënten in elke behandelingsgroep dat tenminste één dosis van het onderzoeksmedicijn ontving
ACR20/50/70 staat voor American College of Rheumatology 20%/50%/70% verbetering
* p <0,05, vergeleken met MTX
** p <0,01, vergeleken met MTX
*** p <0,001, vergeleken met MTX
# Niet gecorrigeerd voor *multiple testing*

^ Werkzaamheid vastgesteld na 24 weken voor alle onderzoeksdoelen

De verdraagbaarheid van filgotinib in FINCH 3 was in lijn met eerder gerapporteerde studies. Over de periode van 24 weken vonden ernstige ongewenste voorvallen plaats bij 4,1%, 2,4%, 4,8%, en 2,9% van, respectievelijk, de groepen patiënten die 200 mg filgotinib in combinatie met MTX ontvingen, 100 mg filgotinib in combinatie met MTX, 200 mg filgotinib als monotherapie en zij die alleen MTX ontvingen. Er was een veneuze trombo-embolie (DVT) (in de MTX groep), vijf toegewezen ernstige cardiovasculaire voorvallen (major adverse cardiovascular event; MACE) (twee in de filgotinib 200 mg in combinatie met MTX groep, één in de filgotinib 200 mg groep en twee in de MTX-groep) en één maligniteit (in de MTX groep). Er was één dode in de studie, gerapporteerd in de filgotinib 200 mg plus MTX groep. Ernstige infecties deden zich voor in respectievelijk 1,0%, 1,0%, 1,4%, en 1,0% van de patiënten die ofwel 200 mg filgotinib in combinatie met MTX, ofwel 100 mg filgotinib in combinatie met MTX, ofwel 200 mg filgotinib als monotherapie of alleen MTX ontvingen. In elke behandelingsgroep is bij 0,5% van de patiënten herpes zoster vastgesteld.

Veiligheidsinformatie uit FINCH en DARWIN 3

Wij en Gilead hebben tussentijdse veiligheidsinformatie bekend gemaakt van vier studies met kandidaatmedicijn filgotinib voor de behandeling van reuma. Deze data omvatten de 24 weken-resultaten van de lopende FINCH 1-, 2- en 3- studies en de meest recente veiligheidsdata (na 156 weken) van de DARWIN 3 lange termijn Fase 2b studie bij reumapatiënten.

Veiligheidsdata na 24 weken van de FINCH 1, 2 en 3 studies zijn gecombineerd en samengevat in de onderstaande tabel. Data van 3.452 patiënten is gerapporteerd, inclusief 2.088 patiënten die filgotinib toegediend hebben gekregen.

	placebo/ MTX	adalimumab	filgotinib	filgotinib	filgotinib	filgotinib
			100 mg	200 mg	200 mg	totaal
		+MTX 40 mg EOW	+MTX/ csDMARD	+MTX/ csDMARD		
	(n=1039) no. (%)	(n=325) no. (%)	(n=840) no. (%)	(n=1038) no. (%)	(n=210) no. (%)	(n=2088) no. (%)
ernstige infecties[&]	10 (1,0)	8 (2,5)	13 (1,5)	13 (1,3)	3 (1,4)	29 (1,4)
herpes zoster[&]	4 (0,4)	2 (0,6)	5 (0,6)	6 (0,6)	1 (0,5)	12 (0,6)
DVT/PE[&]	3 (0,3)	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)[µ]	0 (0)	1 (<0,1)
sterfgevallen[@]	2 (0,2)	0 (0)	1 (0,1)	3 (0,3)	0 (0)	4 (0,2)
maligniteiten met uitzondering van NMSC[&]	4 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	1 (<0,1)
MACE[&]	5 (0,5)	1 (0,3)	2 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,5)	5 (0,2)

MTX, *methotrexaat;* EOW, *every other week;* csDMARD, *conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug*; DVT, *deep venous thrombosis*; PE, *pulmonary embolism*; NMSC, *non-melanoma skin cancer*; MACE, *major adverse cardiac events*
& Behandelings-gerelateerde ernstige voorvallen
µ Uitgezonderd een voorval van niet-ernstige retinale veneuze occlusie
@ Alle voorvallen

Aan de Fase 2b DARWIN 3 lange termijn uitbreidingsstudie namen in eerste instantie 739 patiënten deel die of tweemaal daags 100 mg filgotinib of eenmaal daags 100 mg of 200 mg filgotinib kregen toegediend. Veiligheidsdata zijn samengevat in onderstaande tabel. De resultaten representeren behandeling tot aan 156 weken of langer, en omvatten 2.203 patiëntjaren van behandeling met filgotinib.

	aantal voorvallen (voorvallen per 100 patiëntjaren)
	PYE=2.203
ernstige infecties	27 (1,2)
herpes zoster	34 (1,5)
DVT/PE	2 (0,1)
sterfgeval	5 (0,2)
maligniteiten met uitzondering van NMSC	11 (0,5)
MACE	3 (0,1)

DVT, *deep venous thrombosis;* PE, *pulmonary embolism;* NMSC, *non-melanoma skin cancer;* MACE, *major adverse cardiac events*

Ons filgotinib programma in inflammatoire darmziekten (IBD)

IBD (inflammatory bowel diseases) omvat de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (CU). We hebben in een Fase 2-studie met filgotinib bij CD hoge werkzaamheid en een gunstig veiligheidsprofiel vastgesteld, zoals gemeld in *The Lancet* (Vermeire *et al*) in 2016. Op grond van het profiel dat we in deze studie met Crohn-patiënten hebben waargenomen, denken wij dat het kandidaatmedicijn ook werkzaam en verdraagbaar zou kunnen zijn in studies met CU-patiënten. In de Verenigde Staten en Europa lijden circa 2 miljoen mensen aan IBD (van wie er ca. 0,5 miljoen worden behandeld met biologicals). Volgens GlobalData vertegenwoordigt de markt voor IBD-geneesmiddelen op dit moment een waarde van $9 miljard. De huidige behandelingen worden gedomineerd door anti-TNF-middelen. Nieuwe biologicals worden geleidelijk vaker gebruikt als tweedelijnsbehandeling.

CD is een inflammatoire darmziekte waarvan de oorzaak onbekend is. Hierbij veroorzaakt een chronische ontsteking in het maagdarmkanaal afwisselende fases van opflakkeringen en remissie. Op dit moment treedt bij slechts 10% van Crohn-patiënten langdurige klinische remissie op. Er zijn geen zeer effectieve orale geneesmiddelen goedgekeurd voor CD en net als bij RA wordt de behandeling gedomineerd door injecteerbare biologicals, waaronder anti-TNF-therapieën. Anti-TNF-middelen hebben de behandeling van CD verbeterd. Niet alle patiënten reageren echter op deze middelen en per jaar wordt in placebogecontroleerde studies melding gemaakt van secundair responsverlies bij tot 50% van de patiënten. Met de bestaande behandelingen blijft er sprake van een aanzienlijke onbeantwoorde behoefte. Deregulering van de JAK-signalering wordt ook in verband gebracht met CD en wij denken dat de hoge selectiviteit van filgotinib dit middel tot een bijzonder aantrekkelijke kandidaat maakt voor de behandeling van CD. Door remming van JAK1 en niet van JAK2, zouden ongewenste bijwerkingen als bloedarmoede kunnen worden voorkomen. Het uitblijven van bloedarmoede is van groot belang voor IBD-patiënten, bij wie regelmatig sprake is van fecaal bloedverlies.

Ons klinische programma met filgotinib in de ziekte van Crohn

Onze FITZROY Fase 2-studie (174 patiënten) betrof een evaluatie van filgotinib eenmaal daags vergeleken met placebo bij patiënten met matig tot ernstig actieve CD en verzwering van het darmslijmvlies. Deelnemende patiënten waren ofwel naïef voor of vertoonden geen reactie op anti-TNF-middelen. FITZROY was de eerste studie naar CD waarin bij aanvang endoscopische bevestiging van laesies en tevens een placebocontrole bij de endoscopie vereist was. De studie bestond uit twee delen, elk met een duur van 10 weken: in het eerste deel werden de veiligheid en werkzaamheid van filgotinib 200 mg eenmaal daags onderzocht, vergeleken met placebo; het tweede deel betrof een verkennend observatieonderzoek van de gedurende 20 weken voortgezette behandeling. Zoals gemeld in *The Lancet* (Vermeire *et al*), heeft de FITZROY-studie het primaire eindpunt van klinische remissie na 10 weken bereikt: het percentage patiënten bij wie de CDAI-score (Crohn's Disease Activity Index) lager was dan 150 was statistisch gezien significant hoger bij de met filgotinib behandelde patiënten (47%) dan bij patiënten die een placebo kregen (23%). Het totale percentage patiënten bij wie sprake was van een Crohn's Disease Activity Index (CDAI)-score van minder dan 100 was significant groter in de groep die filgotinib kreeg (60%) vergeleken met de placebogroep (41%). Wij denken dat de met filgotinib waargenomen werkzaamheid bij niet eerder met TNF behandelde patiënten in de FITZROY-studie gunstig afsteekt tegen de werkzaamheid van andere behandelingen in andere, afzonderlijke studies.

Over het algemeen blijkt uit de FITZROY-studie na 20 weken behandeling dat filgotinib een gunstig veiligheidsprofiel laat zien, overeenkomstig de DARWIN-studies in reuma. In FITZROY werd tevens een toename van hemoglobine waargenomen, zonder verschil tussen filgotinib en placebo. Er zijn geen opvallende veranderingen in neutrofielen of leverfunctietesten ten opzichte van de basiswaarden waargenomen.

Gilead is in november 2016 een Fase 3-studie (DIVERSITY) met filgotinib naar CD gestart. De Fase 3-studie DIVERSITY onderzoekt de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daagse toediening van 100 mg en 200 mg filgotinib vergeleken met placebo bij patiënten met matige tot ernstige ziekteactiviteit, met inbegrip van patiënten bij wie eerdere antilichaamtherapie niet heeft gewerkt. Gilead zal circa 1.300 patiënten in de Verenigde

Staten, Europa, Latijns-Amerika, Canada en Azië/Pacific rekruteren. Mannen en vrouwen in de DIVERSITY-studie worden gerandomiseerd voor placebo, 100 mg of 200 mg filgotinib. In de Verenigde Staten kunnen mannen 200 mg krijgen als bij hen geen respons optreedt na ten minste één anti-TNF en vedolizumab, een monoklonaal anti-integrine antilichaam op de markt gebracht door Takeda. Wij verwachten dat Gilead de rekrutering voor DIVERSITY in het derde kwartaal van 2020 zal afronden.

Gilead is in maart 2017 een Fase 2-studie gestart naar de ziekte van Crohn in de dunne darm en een Fase 2-studie naar de ziekte van Crohn met fistelvorming.

Ons klinische programma met filgotinib in colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa (CU) is een inflammatoire darmziekte die leidt tot verzwering en ontsteking van het colon en rectum. In tegenstelling tot CD veroorzaakt CU alleen ontstekingsbeschadigingen in het colon en rectum. Volgens GlobalData zijn er in 2017 in de zeven grootste markten 1,2 miljoen patiënten behandeld voor CU, wat goed is voor een totale omzet van iets meer dan $5 miljard. Hoewel de introductie van anti-TNF-biologicals de behandeling van sommige patiënten heeft verbeterd, treedt bij slechts 33% van de patiënten langdurige remissie op en gaat bij veel patiënten de behandelingsrespons na verloop van tijd verloren. De medische behoefte aan een betere werkzaamheid is hoog en deze kan waarschijnlijk worden gerealiseerd door middel van een nieuw werkingsmechanisme.

Gilead is in december 2016 gestart met de Fase 2b/3-studie SELECTION met filgotinib bij CU. SELECTION onderzoekt de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daagse toediening van 100 mg en 200 mg filgotinib vergeleken met placebo bij patiënten met matige tot ernstige ziekteactiviteit, met inbegrip van patiënten bij wie eerdere antilichaamtherapie niet heeft gewerkt. Gilead zal circa 1.300 patiënten rekruteren in de Verenigde Staten, Europa, Latijns-Amerika, Canada en Azië/Pacific rekruteren. Mannen en vrouwen in de SELECTION-studie worden gerandomiseerd voor placebo, 100 mg of 200 mg filgotinib. In de Verenigde Staten kunnen mannen 200 mg krijgen als bij hen geen respons optreedt na ten minste één anti-TNF en vedolizumab.

In mei 2018 kondigde Gilead samen met ons aan dat een onafhankelijk datamonitoringcomité (DMC) een geplande tussentijdse futiliteitsanalyse van SELECTION uitvoerde nadat 350 patiënten de inductieperiode in de Fase 2b van de studie hadden afgerond. Het DMC beval aan om de studie zoals gepland te laten doorstromen naar Fase 3 voor zowel de toediening van 100 mg als 200 mg eenmaal daags bij patiënten die hetzij eerder, hetzij nog nooit behandeld werden met biologicals. Gilead rondde de screening voor SELECTION af in 2019.

Andere klinische programma's met filgotinib

Gilead is in de loop van 2017 klinische studies gestart met filgotinib bij de ziekte van Sjögren, cutane lupus erithematosus, lupus membraneuze nefropathie en uveïtis. We zijn studies gestart met filgotinib bij patiënten met PsA en ZvB, waarvoor we in 2018 de eerste resultaten naar buiten hebben gebracht. In 2019 heeft Gilead de rekrutering van patiënten afgerond voor de ziekte van Sjögren en cutane lupus erythematosus, en aangegeven geen patiënten meer aan te nemen voor de studie in lupus membraneuze nefropathie.

Psoriatische artritis

Psoriatische artritis (PsA) is een ontstekingsvorm van artritis, die tot 30% van de psoriasispatiënten treft. Er zijn ongeveer 1 miljoen patiënten in de Verenigde Staten en Europa, gelijk verdeeld tussen mannen en vrouwen. PsA kan zwelling, stijfheid en pijn in en rond de gewrichten veroorzaken, evenals veranderingen van de nagels en algehele vermoeidheid. Uit studies blijkt dat vertraging van de behandeling voor PsA met slechts zes maanden kan leiden tot permanente gewrichtsschade. Vroegtijdige herkenning, diagnose en behandeling van PsA zijn cruciaal om pijn en ontsteking te verlichten en gewrichtsschade te helpen voorkomen. Ondanks de beschikbaarheid van meerdere behandelingsopties zorgen slechts enkele van de huidige behandelingen op effectieve wijze voor verlichting van de enthesitis (ontsteking van de pezen of banden) en symptomen in de gewrichten en de huid.

De Fase 2-studie EQUATOR was een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gericht op het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van filgotinib bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve PsA. Er werden 131 patiënten in de studie gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 voor behandeling met eenmaal daags 200 mg filgotinib of placebo gedurende 16 weken. De rekrutering voor EQUATOR vond plaats in acht Europese landen.

In mei kondigde Gilead samen met ons aan dat de EQUATOR-studie het primaire eindpunt, verbetering van de verschijnselen en symptomen van PsA op week 16, beoordeeld met de ACR20-score, heeft bereikt. De ACR20-respons bedroeg 80% voor filgotinib en 33% voor placebo (p<0,001). De ACR50- en de ACR70-respons op week 16 waren eveneens significant hoger voor filgotinib dan voor placebo (ACR50: 48% filgotinib versus 15%, p<0,001; ACR70: 23% versus 6%, p<0,01).

Filgotinib werd in het algemeen goed verdragen in de EQUATOR-studie, er werden geen nieuwe veiligheidssignalen vastgesteld en de veranderingen in de laboratoriumwaarden waren vergelijkbaar met die in vorige studies met filgotinib bij reumapatiënten. In beide groepen traden er evenveel bijwerkingen op, en die waren doorgaans licht of matig. Er was één geval van ernstige infectie in de filgotinibgroep: een patiënt kreeg longontsteking en overleed. Een andere patiënt die werd behandeld met filgotinib kreeg herpes zoster. Er waren geen gevallen van opportunistische infectie, tuberculose, trombo-embolie of maligniteit. De volledige resultaten van EQUATOR zijn verschenen in *The Lancet* en werden gepresenteerd in een plenaire sessie op ACR 2018 (Mease *et al* 2018).

Ziekte van Bechterew

De ziekte van Bechterew (ZvB), een systemische, chronische en progressieve vorm van ontstekingsreuma is wereldwijd een van de meest voorkomende reumatische aandoeningen, met vandaag ongeveer 2 miljoen patiënten in de VS, Europa, en Japan. ZvB tast voornamelijk de wervelkolom en de sacro-iliacale gewrichten aan en kent een progressief verloop tot ernstige ontsteking die de wervelkolom verbeent, wat leidt tot permanente pijnlijke stijfheid van de rug. Op dit moment is er geen geneesmiddel voor ZvB, maar er zijn behandelingen en medicijnen voorhanden waarmee de symptomen en pijn kunnen worden bestreden. Uit recente studies blijkt dat de nieuwere biologicals de ziekteprogressie bij sommige mensen in potentie kunnen vertragen. Verschillende medicijnen kunnen bij verschillende patiënten een wisselende mate van effectiviteit laten zien. Het kan dus even duren om de doeltreffendste behandelingswijze te vinden.

TORTUGA was een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 2-studie, gericht op het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van filgotinib bij volwassen patiënten met een matig tot ernstig actieve ZvB. De studie werd uitgevoerd in België, Bulgarije, Tsjechië, Estland, Polen, Spanje en Oekraïne. In totaal werden er 116 patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 voor behandeling met eenmaal daags 200 mg filgotinib of placebo gedurende 12 weken.

In mei 2018 kondigden we samen met Gilead aan dat de TORTUGA-studie het primaire eindpunt inzake werkzaamheid bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ZvB had bereikt. In deze studie trad er bij de patiënten die filgotinib kregen een significant grotere verbetering op van de Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) in week 12, het primaire eindpunt, met een gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline van -1,5 versus -0,6 voor patiënten die placebo kregen (p<0,0001). Er waren in de filgotinibgroep ook meer patiënten met een *Assessment* in AS Response van minstens 20% verbetering dan in de placebogroep (76% versus 40%, p<0,0001).

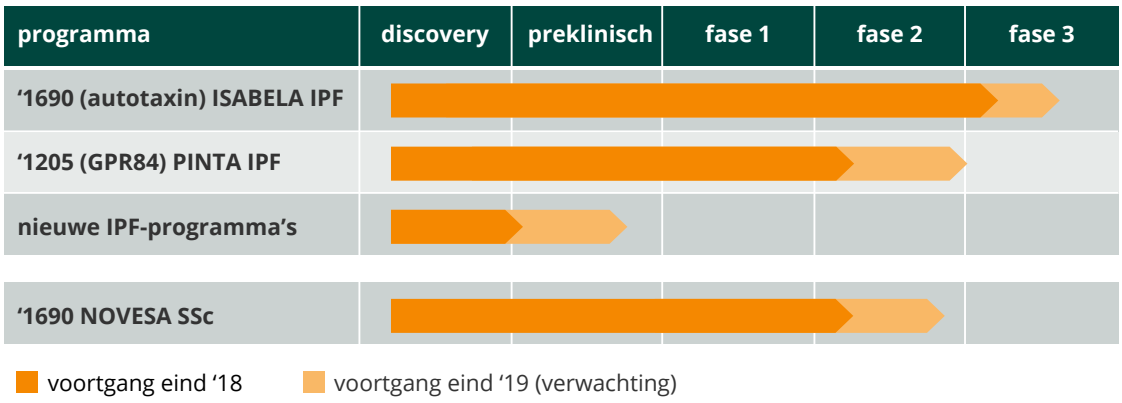
Bijwerkingen waren doorgaans licht of matig van aard en gelijk verdeeld over de patiënten in de filgotinib- en de placebogroep. De veranderingen in de laboratoriumwaarden kwamen overeen met eerder gemelde resultaten voor filgotinib en er werden geen nieuwe veiligheidssignalen vastgesteld in de studie. Er werd één ernstige tijdens de behandeling optredende bijwerking gemeld bij een patiënt op filgotinib die een longontsteking kreeg en herstelde na een antibioticabehandeling in het ziekenhuis. Eén patiënt met een erfelijk risico op trombose die was gerandomiseerd voor filgotinib kreeg een niet-ernstige diepe veneuze trombose nadat hij de cyclus met het studiegeneesmiddel had afgerond. Er werden geen sterfgevallen, maligniteiten, leveraandoeningen, opportunistische infecties of gevallen van herpes zoster vastgesteld in de studie. De volledige resultaten van de TORTUGA-studie werden gepubliceerd in *The Lancet* (Van der Heijde *et al* 2018).

Onze programma's voor fibrose

We bouwen een fibroseportfolio op met verschillende werkingsmechanismen, waarbij onze primaire focus bij IPF ligt. Ons doel is om dit uit te breiden naar andere vormen van orgaan- en huidfibrose. Hiervoor werken we momenteel aan een aantal kandidaatgeneesmiddelen met verschillende nieuwe werkingsmechanismen. Deze kandidaatgeneesmiddelen zijn ons volledige eigendom. Door het beschikken over meerdere werkingsmechanismen in onze eigen portfolio, kunnen we bestuderen of we kandidaatmedicijnen kunnen combineren. We hebben onlangs het klinische onderzoek ook uitgebreid tot SSc, en zijn van plan om in 2019 aanvullende fibrotische indicaties te onderzoeken met onze *compounds* die zich nog in een vroeger stadium bevinden.

Bovendien streven we actief naar mogelijkheden om onze activiteiten uit te breiden in dit onderzoeksgebied. In januari 2019 kondigden we een wereldwijde samenwerking met Fibrocor aan, gericht op een nieuwe *target* in IPF en andere fibrotische indicaties, gevolgd door een samenwerking met Evotec voor een nog niet bekendgemaakte *target* in fibrose, aangekondigd in februari.

Hieronder een overzicht van onze IPF-portfolio en de verwachte klinische voortgang in 2019:



Over IPF

IPF is een chronische, aanhoudend progressieve fibrotische aandoening van de longen die vooral voorkomt bij volwassenen ouder dan 40 jaar. Volgens GlobalData zijn er in de Verenigde Staten en Europa circa 200.000 IPF-patiënten. De verwachting is dat deze patiëntenpopulatie zal aangroeien, onder andere dankzij betere diagnose. Bovendien zal door de vergrijzing van de bevolking het aantal patiënten waarschijnlijk toenemen[3]. De klinische vooruitzichten van patiënten met IPF zijn slecht: vanaf de diagnose is de mediane overleving twee tot vier jaar. Op dit moment is er nog geen medicijn dat IPF kan genezen of de progressie van de ziekte kan stoppen. 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 bepaalde patiënten bij wie de ziekte progressief is en bij wie sprake is van minimale comorbiditeit.

[3] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848422/

Regelgevende instanties hebben Esbriet[4] en Ofev[5] goedgekeurd voor de behandeling van lichte tot matige IPF. Van beide middelen is aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie vertragen en ze worden wereldwijd steeds meer gezien als standaardbehandeling. De gecombineerde omzet uit beide middelen bedroeg in 2017 wereldwijd $1,9 miljard, waarvan 74% in de Verenigde Staten. De toelating tot de markt is een geweldige doorbraak voor IPF-patiënten. Helaas stoppen deze medicijnen de achteruitgang van de longfunctie niet en gaat de progressie van de ziekte bij de meeste patiënten verder. Bovendien zijn de bijwerkingen van deze medicijnen aanzienlijk (zoals diarree en abnormale leverfunctietests met Ofev: misselijkheid en uitslag met Esbriet). Er blijft dus een grote onvervulde medische behoefte bestaan, want het sterftecijfer als gevolg van IPF is groot. Wij schatten dat de wereldwijde omzet uit goedgekeurde IPF-medicijnen in 2025 zal zijn gestegen naar bijna $5 miljard.

Onze IPF-studies

GLPG1690

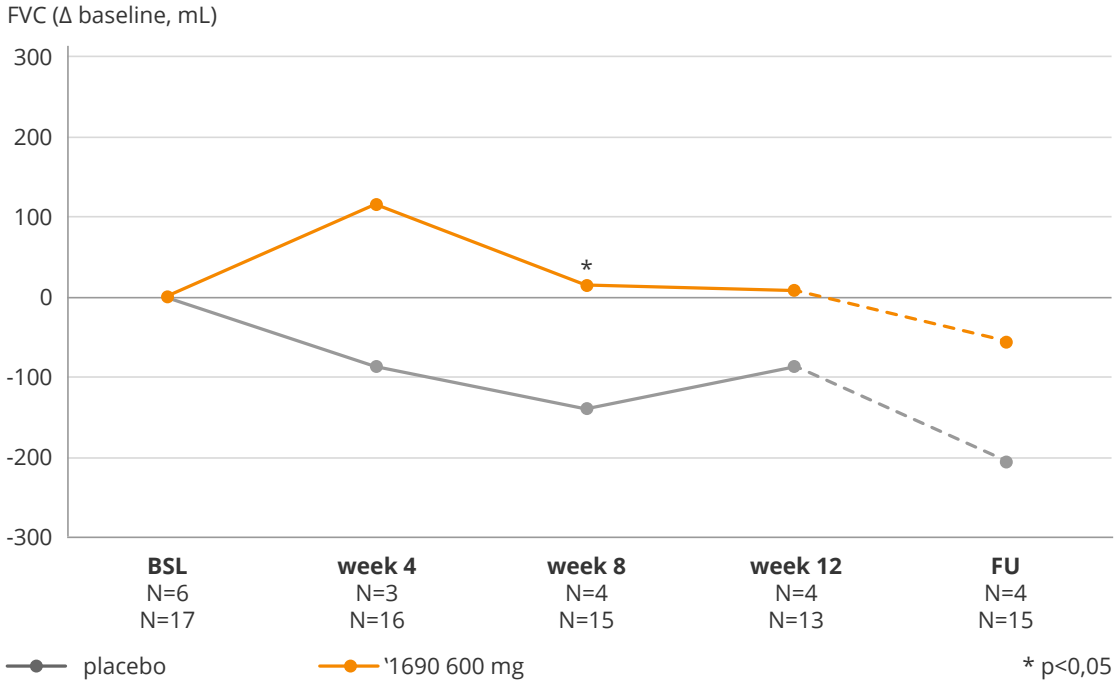
Ons kandidaatgeneesmiddel GLPG1690 is onze verst gevorderde IPF-*asset*. GLPG1690 is een krachtige en selectieve remmer van autotaxine (ATX), in volledig eigendom van Galapagos. We hebben ATX geïdentificeerd als een mogelijke *target* voor IPF, nadat we het hadden ontdekt door middel van een ontstekingsassay in ons *target discovery*-platform. Farmacologische en translationele studies die andere partijen sindsdien hebben gepubliceerd, wijzen erop dat ATX ook een rol zou kunnen spelen in stofwisselingsziekten, artrosepijn, oncologie en longziekten. Palmer *et al* publiceerden in *Chest* in 2018 een artikel over de LPA1-remmer van Bristol Meyers Squibb, die getest werd in een Fase 2-studie. Er werd aangetoond dat de *compound* een effect had op het afremmen van het verlies van geforceerde vitale longcapaciteit (FVC), uitgedrukt in ml, bij IPF-patiënten. LPA1 werkt *downstream* van ATX, en de studie staaft op die manier verder het bestuderen van het remmen van ATX. We hebben GLPG1690 geëvalueerd in een preklinisch longfibrosemodel (met bleomycine behandelde muizen) en stelden een daling van de fibrotische score vast, waarbij GLPG1690 in cijfers hoger scoorde dan Esbriet.

In augustus 2017 hebben we positieve eerste resultaten bekendgemaakt van onze Fase 2a-studie FLORA met IPF-patiënten. In deze verkennende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie werd een orale dosis van 600 mg GLPG1690 gedurende 12 weken eenmaal daags toegediend aan 23 IPF-patiënten, van wie er 17 GLPG1690 kregen en 6 placebo. De primaire doelstellingen van de studie waren het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van GLPG1690 in een populatie van IPF-patiënten. Secundaire doelstellingen waren onder meer de evaluatie van de longfunctie, veranderingen in IPF-biomarkers, functionele respiratoire beeldvorming (FRI; *functional respiratory imaging*), en kwaliteit van leven. De diagnose IPF werd bevestigd door middel van gecentraliseerde uitlezing.

Gedurende de periode van 12 weken was bij patiënten die GLPG1690 kregen sprake van een FVC-toename van 8 ml, terwijl bij de patiënten die placebo kregen sprake was van een FVC-afname van 87 ml (gemiddeld vanaf baseline).

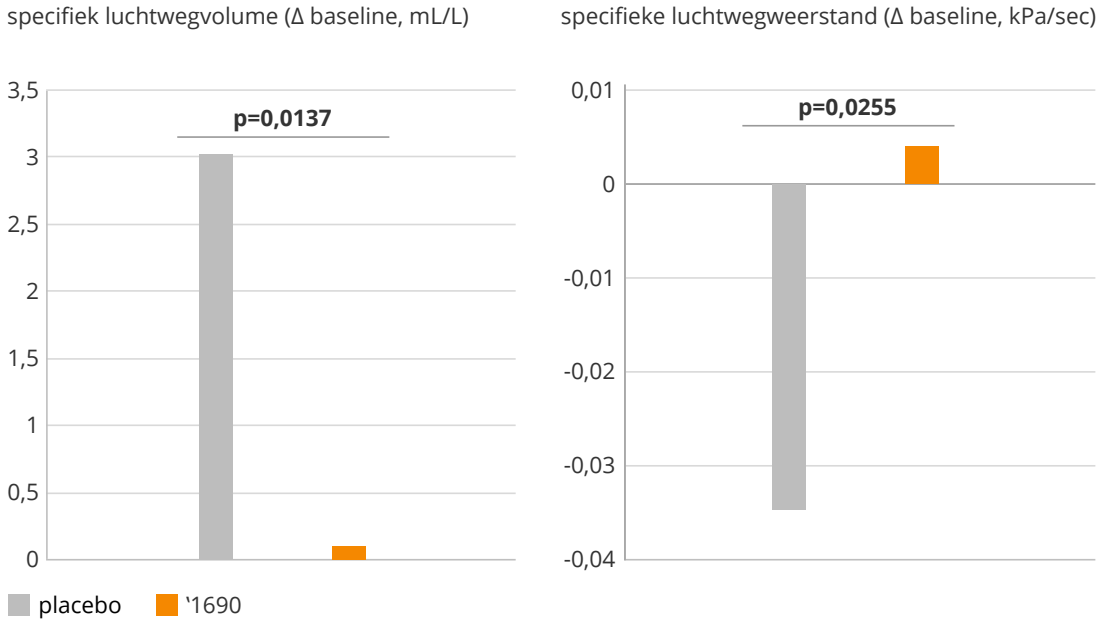
[4] Esbriet® (pirfenidon) is een goedgekeurd geneesmiddel voor IPF, op de markt gebracht door Roche/Genentech
[5] Ofev® (nintedanib) is een goedgekeurd geneesmiddel voor IPF, op de markt gebracht door Boehringer Ingelheim

FVC: stabilisatie door ‘1690



Naast de aangetoonde afwezigheid van longfunctieverslechtering gedurende de periode van 12 weken werd in de GLGP1690-groep stabilisatie van de ziekte bevestigd door de gevoelige FRI-techniek, tegenover de verwachte progressie van ziekte in de placebogroep. Hierbij werd statistische significantie bereikt voor twee specifieke parameters, hoewel de studie geen onderscheidend vermogen had voor significantie.

FRI: luchtwegvolume & -weerstand
Significant verschil tussen ‘1690 & placebo



Bron: *Mignot et al*, ATS 2018

Zoals verwacht op grond van het werkingsmechanisme van GLPG1690 was bij patiënten die GLPG1690 kregen sprake van een duidelijke afname in het serum van LPA18:2, een biomarker voor ATX-remming. De mate van remming die in Fase 1 bij gezonde proefpersonen werd gezien, werd in de FLORA studie bevestigd bij IPF-patiënten.

GLPG1690 werd over het algemeen goed verdragen in deze Fase 2-studie. De percentages van stopzetting wegens bijwerkingen waren, evenals de percentages ernstige bijwerkingen, vergelijkbaar in de GLGP1690- en placebogroep.

Na deze veelbelovende resultaten hebben we in 2018 het ontwerp aangekondigd van ons wereldwijde Fase 3-programma, ISABELA, na feedback van de FDA en EMA. Het ISABELA Fase 3-programma bestaat uit twee identiek ontworpen studies, ISABELA 1 & 2. In totaal plannen we wereldwijd 1.500 patiënten met IPF te rekruteren, met een belangrijk aantal patiënten in de Verenigde Staten en Europa. De bedoeling van het ISABELA-programma is om de goedkeuringsaanvraag in te dienen voor een breed IPF-label voor zowel de NDA als de MAA (Marketing Authorization Application) in respectievelijk de Verenigde Staten en Europa. Patiënten zullen op hun lokale zorgstandaard blijven en zullen worden gerandomiseerd naar een van de twee doses van GLPG1690 of placebo. Het primaire eindpunt is de mate van achteruitgang van FVC (in ml) tot week 52. Secundaire beoordelingen omvatten respiratoir gerelateerde ziekenhuisopnamen, mortaliteit, kwaliteit van leven, veiligheid en verdraagbaarheid.

Alle patiënten zullen doorgaan met hun behandeling totdat de laatste patiënt in hun respectievelijke studie 52 weken behandeling heeft voltooid. Daarom blijven sommige patiënten aanzienlijk langer in de studie dan 52 weken. Met deze aanpak kunnen minder frequente klinische gebeurtenissen worden beoordeeld die anders moeilijk te beoordelen zijn in conventionele klinische studies van één jaar.

Hieronder een overzicht van het design van de ISABELA-studie:

Fase 3-programma ISABELA 1&2

- 1.500 IPF-patiënten in totaal, verdeeld over twee identieke Fase 3-studies
- Patiënten blijven op hun lokale zorgstandaard
- Wereldwijd programma; o.a. in de VS & Europa
- Primair eindpunt: FVC na 52 weken
- Secundaire eindpunten: ziekenhuisopnames, mortaliteit, kwaliteit van leven, veiligheid/verdraagbaarheid

In december 2018 hebben we aangekondigd dat de eerste patiënt in de ISABELA-studie was gedoseerd. Momenteel zijn we bezig met het openen van nieuwe onderzoekscentra, aangezien we ook gedurende 2019 patiënten zullen rekruteren.

Zowel de Europese Commissie als de Amerikaanse FDA hebben de status van weesgeneesmiddel toegekend aan GLPG1690 in IPF.

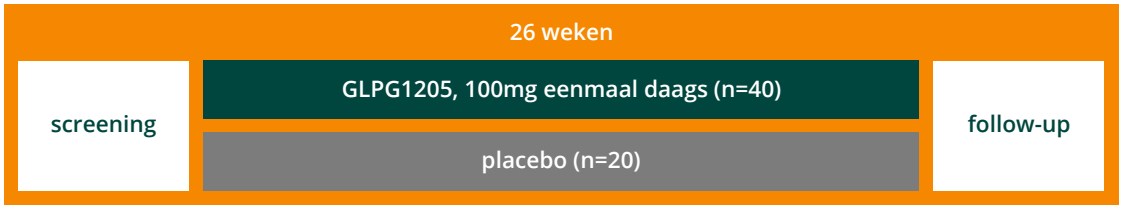
GLPG1205

Het tweede kandidaatgeneesmiddel in onze IPF-pijplijn is GLPG1205, waarvoor momenteel een Fase 2-studie loopt met de naam PINTA.

GLPG1205, een klein molecuul in volledig eigendom, is een selectieve remmer van GPR84, een *target* dat wij hebben ontdekt. GLPG1205 heeft een afname laten zien van IPF-symptomen in diermodellen, en heeft reeds in eerdere studies een gunstige verdraagbaarheid laten zien bij gezonde proefpersonen, alsook bij CU-patiënten.

PINTA is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie die de werking onderzoekt van een 100 mg eenmaal daagse orale dosis GLPG1205. Het kandidaatmedicijn of de placebo wordt gedurende 26 weken toegediend aan tot 60 IPF-patiënten. De patiënten kunnen op hun lokale zorgstandaard blijven als achtergrondbehandeling. De primaire doelstelling van de studie is om de verandering ten opzichte van de *baseline* (FVC in ml) gedurende 26 weken te vergelijken met placebo. Secundaire criteria omvatten *Functional Respiratory Imaging* (FRI), veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD), tijd tot majeure gebeurtenissen, veranderingen in functionele inspanningscapaciteit en kwaliteit van leven. De diagnose van IPF zal worden bevestigd aan de hand van gecentraliseerde uitlezing. De rekrutering voor PINTA is gepland in 10 landen in Europa, Noord-Afrika en het Midden-Oosten. De dosering van de eerste patiënt werd aangekondigd in oktober 2018, en we verwachten de volledige rekrutering voor deze studie af te ronden in de loop van 2019.

PINTA Fase 2 in IPF



- 60 IPF-patiënten op lokale zorgstandaard
- Primair eindpunt: FVC na 26 weken
- Secundaire eindpunten: veiligheid, verdraagbaarheid, brede reeks metingen (incl. FRI)
- Rekrutering in 10 landen in Europa, Noord-Afrika & Midden-Oosten

afronding rekrutering verwacht in Q4 '19

Onze fibrose-studies

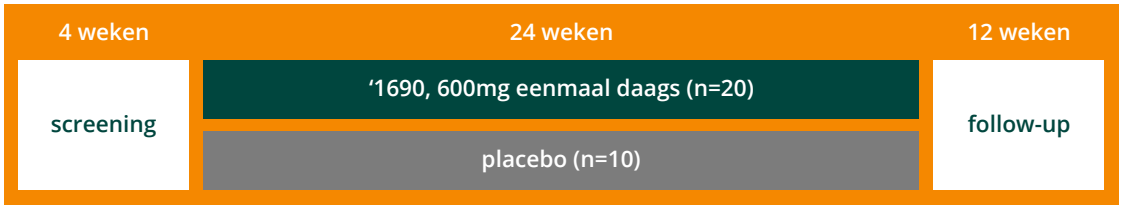
Systemische sclerose (of sclerodermie)

SSc is een ernstige auto-immuunziekte. Een van de meest zichtbare symptomen is verharding van de huid. SSc treft ongeveer 95.000-155.000 patiënten in de Verenigde Staten en Europa, van wie het merendeel vrouwen (meer dan 75%). Er zijn grofweg twee types SSc: beperkte cutane SSc, met een beperkte aantasting van de huid, en diffuse cutane SSc. Bij diffuse cutane SSc, een vorm die voorkomt bij ongeveer 35% van de SSc-patiëntenpopulatie, is de huid van verschillende lichaamszones verdikt en lopen patiënten een hoger risico op fibrose in verschillende interne organen, waaronder de longen.

Momenteel bestaan er geen goedgekeurde medicijnen voor deze aandoening, waardoor de mortaliteitsgraad een van de hoogste is van alle reumatische aandoeningen. Bijgevolg staat SSc voor een belangrijke onvervulde behoefte. De huidige behandelingen bestaan vooral uit immunosuppressiva en andere behandelingen ter verlichting van de symptomen, zoals methotrexaat of cyclofosfamide. Die zijn erop gericht om cutane fibrose, interstitiële longziekten en niercrises te voorkomen.

NOVESA is een dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 2a-studie die de werkzaamheid, veiligheid en PK/PD van GLPG1690 evalueert bij patiënten met SSc. We hebben voor NOVESA de rekrutering van 30 patiënten met diffuse cutane SSc gepland.

NOVESA Fase 2 in SSc



- 30 patiënten met progressieve diffuse (multi-orgaan) systemische sclerose
- Rekrutering in de VS & 5 EU-landen
- Primair eindpunt: gemodificeerde Rodnan Skin Score na 24 weken
- Secundaire & verkennende eindpunten: veiligheid, verdraagbaarheid, brede reeks metingen (FVC, QoL, CRISS)

Het primaire eindpunt van NOVESA is de modified Rodnan skin score (mRSS) op 24 weken. De mRRS meet de dikte van de huid als surrogaatmarker voor de ernst en de mortaliteit, waarbij een toename van de huiddikte wordt geassocieerd met de aantasting van interne organen en een verhoogde mortaliteit. Secundaire doelstellingen en verkennende eindpunten omvatten FVC, kwaliteit van leven en andere scores.

Begin 2019 hebben we onze patiënt voor NOVESA gerekruteerd.

Ons artroseprogramma

Artrose (OA), soms ook wel gewrichtsslijtage genoemd, is de meest voorkomende chronische gewrichtsaandoening. OA kan alle gewrichten aantasten, maar komt het meest voor in de knieën, de heupen, de lage rug en de nek, de kleine gewrichten van de vingers, en de basis van de duim en grote teen. Volgens GlobalData zal OA in 2020 de op drie na meest voorkomende oorzaak van invaliditeit zijn. Volgens schattingen van GlobalData zal het aantal gediagnosticeerde gevallen tegen 2024 oplopen tot circa 131 miljoen.

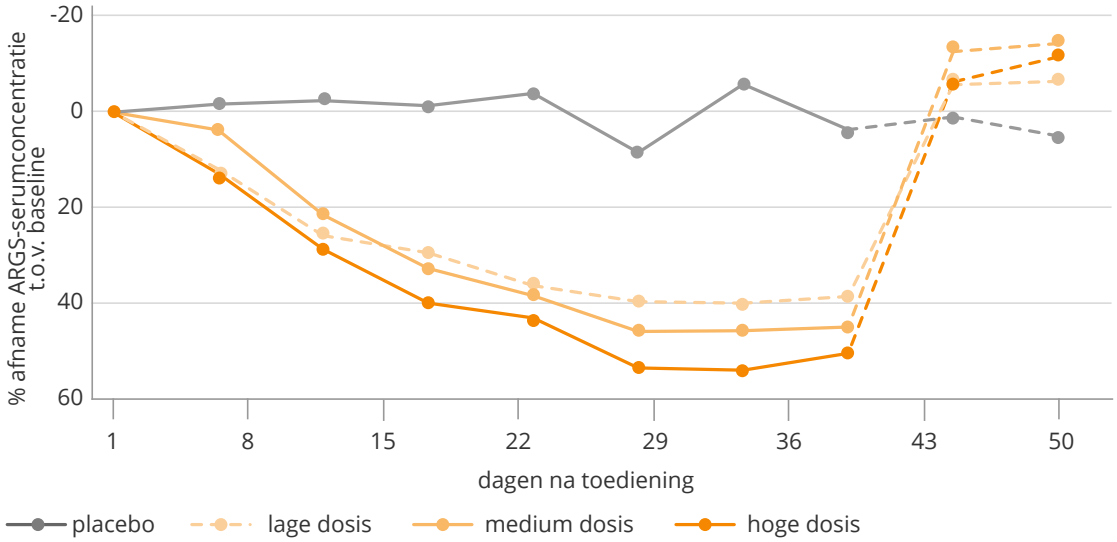
In normale gewrichten is het uiteinde van elk bot bekleed met een stevig, rubberachtig materiaal: kraakbeen. Kraakbeen zorgt voor een zacht en glad oppervlak voor de beweging van het gewricht en het fungeert als buffer tussen de botten. Bij OA wordt het kraakbeen afgebroken, wat leidt tot pijn, zwelling en problemen bij het bewegen van het gewricht. Naarmate de OA verergert, kan ook het bot gaan degenereren en er kunnen zich zijdelingse uitsteeksels vormen, zogenaamde osteofyten. Er kunnen kleine stukjes bot of kraakbeen losraken en in het gewricht gaan ronddrijven. In het lichaam treedt een ontstekingsproces op, waarbij cytokines (proteïnes) en enzymen ontstaan die nog meer schade toebrengen aan het kraakbeen. In het eindstadium van OA is er helemaal geen kraakbeen meer en wrijven de botoppervlakken direct tegen elkaar aan, wat tot gewrichtsschade en nog meer pijn leidt.

Hoewel het op elke leeftijd kan voorkomen, komt OA het meest voor bij mensen boven de 65. Vaak voorkomende risicofactoren omvatten obesitas, eerdere gewrichtsongevallen, overbelasting van het gewricht en zwakke dijbeenspieren. Bij één op de twee volwassenen zullen op enig moment symptomen van OA in de knie ontstaan. Bij één op de vier volwassenen zullen vanaf het 85e jaar symptomen van OA in de heup ontstaan. Huidige behandelingen voor OA omvatten gewichtsverlies, fysiotherapie, pijn- en ontstekingsremmende medicijnen, en operaties, allemaal enkel gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte. Op dit moment zijn voor OA geen ziektemodificerende geneesmiddelen beschikbaar.

GLPG1972/S201086, ook GLPG1972 genoemd, is een door ons in samenwerking met Servier ontwikkeld kandidaat-geneesmiddel. GLPG1972 werkt in op ADAMTS-5, een belangrijke aggrecanase die een rol speelt in de afbraak van aggrecaan in gewrichtskraakbeen. ADAMTS-5 is in de literatuur in zowel diermodellen als menselijke explantaten gevalideerd en van ARGS, een restproduct van de kraakbeen afbrekende werking van ADAMTS-5, is aangetoond dat het toeneemt in de gewrichten van menselijke artrosepatiënten.

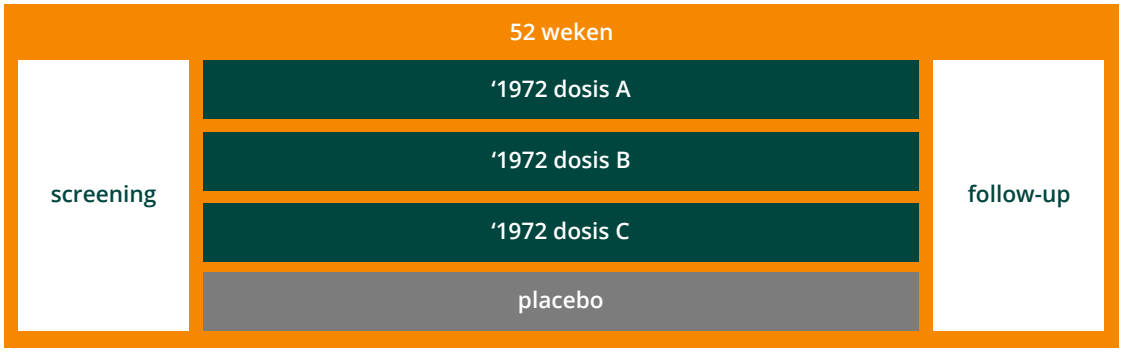
Een Fase 1b-studie in de Verenigde Staten toonde aan dat GLPG1972 de concentratie van een biomarker voor de afbraak van kraakbeen, de ARGS neo-epitoop, met meer dan 50% verlaagde in het bloedserum van artrosepatiënten, en dit over een periode van vier weken:

Afname van ARGS '1972 Fase 1b-studie met artrosepatiënten



Als gevolg van deze resultaten hebben we met onze samenwerkingspartner Servier de stap gezet om met GLPG1972 een Fase 2b-studie te starten ROCCELLA, waarvan de start werd aangekondigd in juni 2018.

ROCCELLA Fase 2b-studie



- 850 patiënten met artrose in de knie; wereldwijde rekrutering
- Primair eindpunt: afname in verlies van kraakbeen na 52 weken
- Secundaire eindpunten: verandering in structurele en klinische parameters; veiligheid/verdraagbaarheid

ROCCELLA is een dubbelblinde, placebogecontroleerde, dosisvariabele studie die de werkzaamheid en veiligheid onderzoekt van drie verschillende eenmaal daagse doseringen van GLPG1972 bij patiënten met artrose (OA) in de knie. Het plan voor ROCCELLA is om 850 patiënten te rekruteren in 15 landen. Wij zijn verantwoordelijk voor ROCCELLA in de Verenigde Staten, waar we de volledige commerciële rechten behouden, en Servier zal de studie in alle andere landen uitvoeren.

Het primaire doel van ROCCELLA is om de werkzaamheid aan te tonen van minimaal één dosis GLPG1972 op het verminderen van kraakbeenverlies na 52 weken behandeling in vergelijking met placebo. De kraakbeendikte zal worden gemeten met behulp van kwanitatieve MRI van het kraakbeen van de betreffende knie. Secundaire doelstellingen omvatten veiligheid en verdraagbaarheid, verschillende aanvullende metingen van structurele progressie, verbetering in pijn, functie, stijfheid en globale beoordeling door de patiënt.

Het is de bedoeling om de rekrutering voor ROCCELLA af te sluiten in de tweede helft van 2019.

We ontwikkelen GLPG1972 samen met Servier. We kunnen mijlpaalbetalingen en *single digits* royalty's ontvangen op de potentiële commerciële verkoop van GLPG1972 en we behouden de volledige commerciële rechten in de Verenigde Staten.

Ons eczeem-programma

Eczeem of atopische dermatitis (AtD), het meest ernstige en meest voorkomende type eczeem, is een chronisch terugkerende inflammatoire huidziekte die ernstige jeuk, droge huid en uitslag veroorzaakt, hoofdzakelijk op het gezicht, de binnenkant van ellebogen en knieën en op handen en voeten. Krabben aan de aangedane huid leidt tot een vicieuze cirkel van roodheid, zwelling, kloven en schilfering van de huid en een verhoogd risico op bacteriële infecties. Lichenificatie, verdikking van de huid, is een kenmerkend verschijnsel dat optreedt bij oudere kinderen en volwassenen. De Amerikaanse National Eczema Association schat dat meer dan 30 miljoen Amerikanen aan AtD lijden, 25% van de kinderen en 2-3% van de volwassenen. Bij 60% van de AtD-patiënten wordt de diagnose in het eerste levensjaar gesteld en bij 90% van de patiënten openbaart de ziekte zich vóór de leeftijd van vijf jaar. Symptomen verdwijnen doorgaans in de kindertijd, alhoewel 10-30% van de patiënten levenslang met AtD te maken heeft. Bij een kleiner percentage ontstaan de eerste symptomen op volwassen leeftijd.

Generieke geneesmiddelen vormen de erkende behandelingsstandaard en omvatten de immunomodulatoren cyclosporine en mycofenolaatmofetil, alsmede plaatselijk toegediende geneesmiddelen. Er zijn ziektemodificerende biologicals en kleine moleculen in ontwikkeling, waarbij dupilimab (met IL-4Rα als *target*) het meest recent werd goedgekeurd.

MOR106 is een humaan monoklonaal antilichaam dat selectief aangrijpt op IL-17C, en dat momenteel in een wereldwijde klinische ontwikkelingsfase zit. IL-17C is een door ons ontdekt *target* dat aantoonbaar verschilt van andere leden van de IL-17-cytokinefamilie en een belangrijke en pro-inflammatoire rol speelt bij bepaalde huidaandoeningen. MOR106 is een krachtige remmer van de binding van IL-17C aan de receptor en remt daarmee de biologische activiteit van IL-17C.

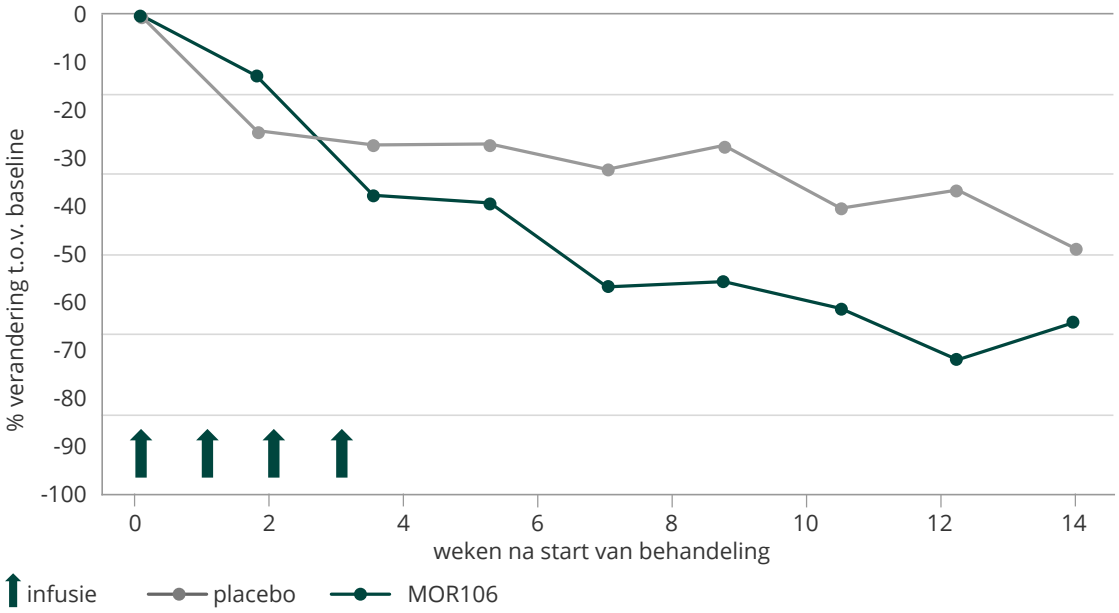
MOR106 is voortgekomen uit een samenwerking tussen ons en MorphoSys, waarbij beide ondernemingen hun kerntechnologieën en expertise hebben bijgedragen en de kosten en baten gelijk verdeeld. In juli 2018 kondigden we samen met MorphoSys aan dat we voor MOR106 een samenwerking zijn aangegaan met Novartis.

We hebben MOR106 geëvalueerd in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 1-studie, met in het eerste deel eenmalige oplopende doses (*single ascending doses*, SAD), gevolgd door meerdere oplopende doses (*multiple ascending doses*, MAD), versus placebo bij ongeveer 25 patiënten met matige tot ernstige AtD in verschillende Europese centra. De eerste resultaten van de volledige studie werden meegedeeld in september 2017. In het MAD-deel met MOR106 bij patiënten waren alle waargenomen bijwerkingen licht tot matig van ernst en van voorbijgaande aard. Ze gaven ook geen aanleiding tot klinisch relevante veiligheidssignalen. Er zijn geen ernstige ongewenste voorvallen en geen infusiegerelateerde reacties geregistreerd.

Hoewel de studie geen statistisch onderscheidend vermogen had om verschillen in werkzaamheid tussen behandelingsgroepen aan te tonen, is in week 4 op het hoogste dosisniveau van MOR106 geregistreerd dat bij 83% van de patiënten (5 op de 6) sprake was van een verbetering van ten minste 50% van de verschijnselen en symptomen van AtD, gemeten aan de hand van de Eczema Area and Severity Index (EASI-50). Er was sprake van snel intredende werkzaamheid, binnen enkele weken, en deze hield na de laatste toediening meer dan twee maanden aan. Onder de patiënten die placebo kregen was in week 4 bij 17% (1 op de 6) sprake van een EASI-50-verbetering.

Zoals gepresenteerd op AAD 2018 laat MOR106, na het afronden van de behandeling, een wekenlang verlengd effect zien in de samengevoegde gemiddelde EASI-scores in vergelijking met placebo:

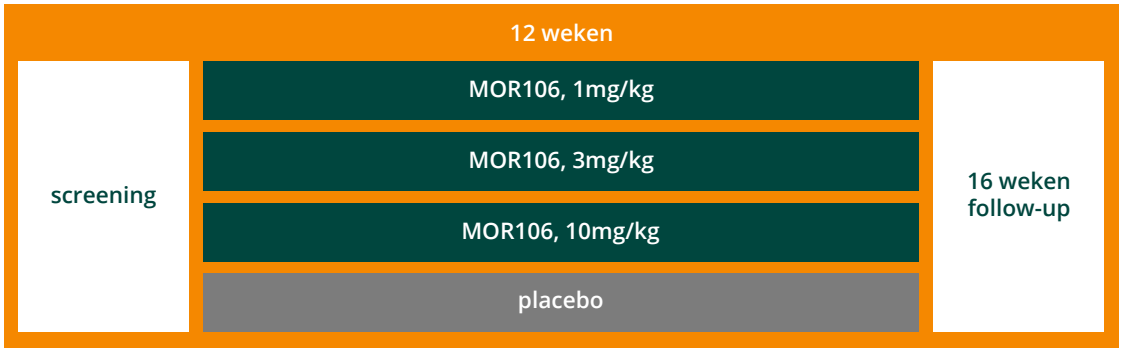
MOR106 Fase 1b
EASI, % verandering t.o.v. baseline, gebundelde data, mediaan



Na de eerste resultaten van MOR106 startten wij met MorphoSys, en later ook met Novartis, een klinisch Fase 2-programma op ter voorbereiding van het Fase 3-programma dat Novartis plant uit te voeren. Wij voeren alle klinische Fase 2-studies uit, met financiering door Novartis.

We zijn in mei 2018 gestart met IGUANA, een Fase 2-studie met MOR106. Deze studie heeft tot doel verschillende doseringen en toedieningsfrequenties te onderzoeken. In de Fase 2 IGUANA-studie worden ongeveer 240 patiënten met matige tot ernstige AtD gedurende 12 weken behandeld met een van de drie intraveneus toegediende doses van MOR106 (1, 3 of 10 mg/kg) of placebo in twee verschillende doseringsregimes, en dit in meerdere centra in Europa. De placebogecontroleerde, dubbelblinde studie zal de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetische eigenschappen van MOR106 onderzoeken. Dosering met tussenpozen van 2 of 4 weken zal gedurende een behandelingsperiode van 12 weken worden geëvalueerd, waarna een observatieperiode van 16 weken volgt. De procentuele verandering ten opzichte van de *baseline* in de EASI-score op week 12 wordt beoordeeld als de primaire doelstelling.

IGUANA Fase 2-studie



- ~240 patiënten met matige tot ernstige AtD
- IV infusie om de 2 of 4 weken voor doses 1 & 3 mg/kg
- IV infusie om de 2 weken voor dosis 10 mg/kg
- Rekrutering in Europa
- Primair eindpunt: % verandering ten opzichte van de baseline in EASI-score na 12 weken

We verwachten dat we de eerste analyse van IGUANA zullen kunnen meedelen in 2019.

In september 2018 zijn we gestart met een Fase 1b-overbruggingsstudie met de subcutane (s.c.) formulering van MOR106. Deze overbruggingsstudie is een parallel ontworpen Fase 1-studie in twee delen. Deel 1 is een gerandomiseerde *open label* studie in één onderzoekscentrum bij gezonde vrijwilligers die zullen worden behandeld met verschillende eenmalige doses MOR106 die subcutaan of intraveneus worden toegediend. Deel 2 vindt plaats in meerdere ziekenhuizen en is een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met meerdere doses bij patiënten met matige tot ernstige AtD die gedurende 12 weken subcutaan worden behandeld. Veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetische eigenschappen en het optreden van anti-drug-antilichamen na toediening van MOR106 zullen als eindpunten worden beoordeeld. Bovendien zal de werkzaamheid van MOR106 worden onderzocht bij personen met matige tot ernstige AtD.

MOR106 Fase 1b-overbruggings-studie

- Primaire eindpunten: veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische eigenschappen
- Rekrutering in EU
- Secundaire eindpunten - Deel 2: EASI/andere werkzaamheidscores; metingen gerapporteerd door de patiënt

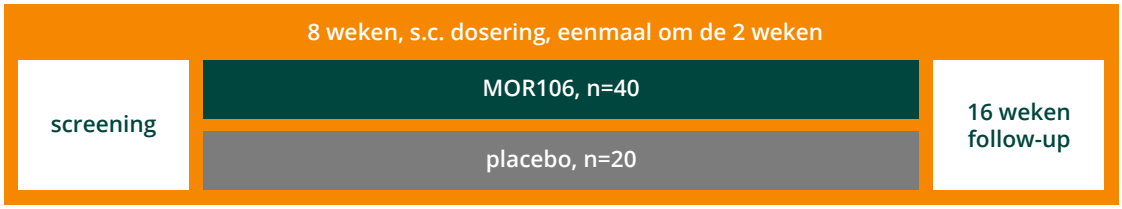
We verwachten de eerste resultaten van deze studie te kunnen meedelen in 2019.

We zijn gestart met een Fase 2-studie om een subcutane formulering van MOR106 in combinatie met topische corticosteroïden te testen bij patiënten met matige tot ernstige AtD. Het is de bedoeling om in deze studie, GECKO, 60 patiënten te randomiseren die ofwel een dosis MOR106, ofwel een placebo subcutaan zullen toegediend krijgen gedurende 8 weken, in combinatie met topische corticosteroïden. Daarna is een follow-up van 16 weken gepland. Het primaire eindpunt van GECKO is de incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen en ernstige bijwerkingen tot dag 169.

Farmacokinetische eigenschappen en het optreden van anti-drug-antilichamen na toediening van MOR106 zullen als secundaire eindpunten worden beoordeeld. Daarnaast zal ook de werkzaamheid van MOR106 worden onderzocht.

De rekrutering voor GECKO zal gebeuren in de VS en Canada en zal fungeren als eerste studie onder een IND bij de FDA.

GECKO Fase 2-studie

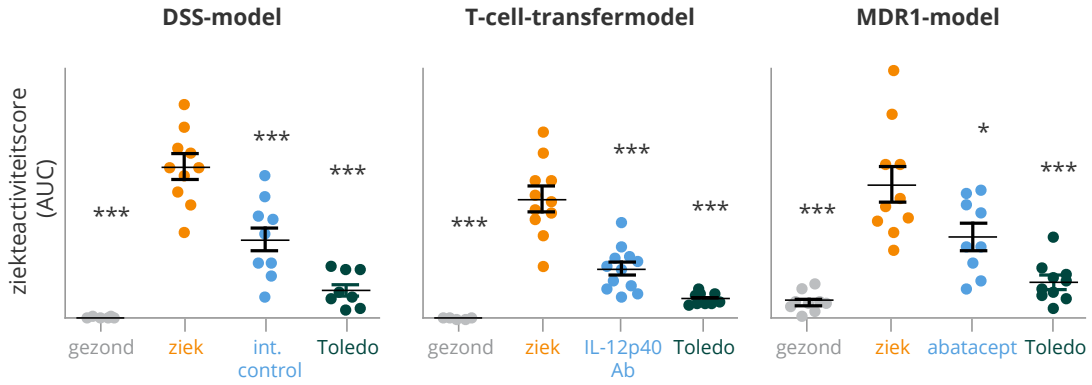


- Patiënten met matige tot ernstige AtD; blijven topische corticosteroïden gebruiken
- Dubbele (*loading*) dosis enkel op de eerste dag
- Primair eindpunt: aantal tijdens de behandeling optredende bijwerkingen en ernstige bijwerkingen tot dag 169
- Secundaire metingen: farmacokinetische eigenschappen en immunogeniciteit
- Verkennende metingen: EASI en andere werkzaamheidsmetingen
- Rekrutering in Canada & de VS

Ons Toledo-programma

'Toledo' is een codenaam voor een innovatieve, door ons ontdekte *target*-klasse. Molecules die deze *target*-familie remmen, vertonen een duaal werkingsmechanisme op ontstekingen door enerzijds de ontstekingsremmende cytokines te stimuleren en tegelijkertijd de pro-inflammatoire cytokines te blokkeren. In een reeks preklinische inflammatoire modellen hebben we met de *compounds* die zich richten op deze klasse ongeëvenaarde activiteitsniveaus vastgesteld.

Hieronder staan de resultaten van de eerste Toledo-*compound*, GLPG3312, in drie preklinische modellen, waarin telkens een ander werkingsmechanisme in IBD wordt belicht. Deze resultaten werden voor het eerst meegedeeld bij onze R&D-update in oktober 2018. Voorafgaand aan de ontdekking van Toledo was er in ons onderzoek geen enkele *compound* die actief is in elk van deze drie preklinische modellen:



*p < 0,05; ***p < 0,001

We voeren nu een breed programma uit om meerdere reeksen *compounds* die op de Toledo-*target*-klasse werken, te ontdekken en te ontwikkelen, met als doel werkzaamheid te bereiken voor verscheidene aandoeningen, met de grootste focus op ontstekingsziektes. We zijn begin 2019 gestart met onze eerste Fase 1-studie met GLPG3312 om de doeltreffendheid, veiligheid, verdraagbaarheid en de farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van GLPG3312 te beoordelen bij tot 76 gezonde, volwassen, mannelijke proefpersonen.

We hopen in de tweede helft van 2019 de eerste resultaten van GLPG3312 te kunnen meedelen en te kunnen starten met een Fase 1-studie met de tweede Toledo-*compound*, GLPG3970.

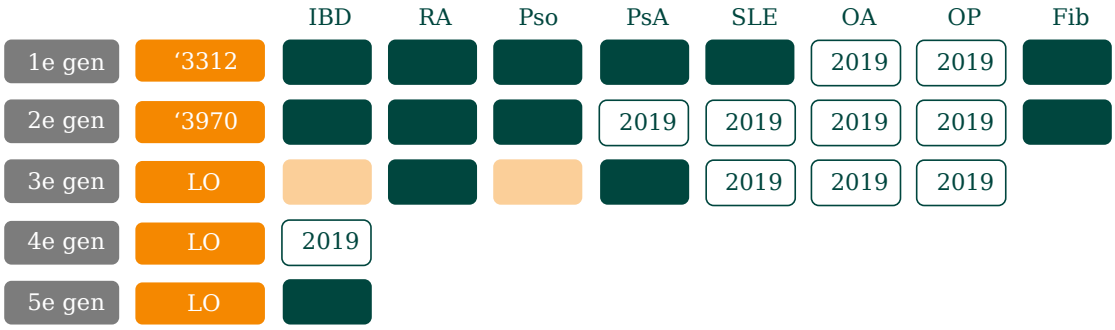
De ontwikkelingsstrategie die we volgen voor Toledo is om meerdere Toledo-kandidaten te ontwikkelen met verschillende selectiviteitsprofielen en die te testen in een breed panel van *in vivo* ziektemodellen voor een aantal indicaties.

De grafiek hieronder geeft de huidige status van ons Toledo-programma weer. De diverse ziektegebieden die we momenteel onderzoeken, zijn IBD, reuma, psoriasis (Pso), systemische lupus erythematosus (SLE), OA, osteoporose (OP) en fibrose (Fib). Toledo van de eerste generatie, GLPG3312, heeft veelbelovende preklinische resultaten laten zien in IBD, reuma, Pso, PsA, SLE, en Fib, en we verwachten preklinische gegevens in SLE, OA en OP te kunnen meedelen in 2019. De tweede generatie, GLPG3970, bleek resultaat te boeken in IBD, reuma, Pso en fibrosis, met verwachte preklinische resultaten voor PsA, SLE, OA en OP in 2019. De derde, vierde en vijfde generatie bevinden zich momenteel in het *lead optimization* (LO)-stadium.

De volgende stap is het opstellen van meerdere tegelijk lopende *proof-of-concept* (PoC)-studies bij patiënten om snel en efficiënt het potentieel van de verschillende Toledo-*compounds* na te gaan. Voor eind 2019 is er een PoC-studie gepland met de Toledo-*compound* van de eerste generatie, GLPG3312, afhankelijk van bevredigende resultaten van de momenteel lopende Fase 1-studie.

Onze ontwikkelingsstrategie voor Toledo

- Meerdere kandidaten met verschillende profielen ontwikkelen
- In breed panel van *in vivo* ziektemodellen uittesten
- Tegelijkertijd meerdere *proof-of-concept*-studies bij patiënten uitvoeren om het potentieel te maximaliseren



Taaislijmziekte

Cystic fibrosis (CF) is een zeldzame, levensbedreigende, genetische ziekte die de longen en het spijsverteringsstelsel aantast. Wereldwijd zijn er 80.000 mensen met CF.

Ondanks de goedkeuring van verschillende geneesmiddelen is er behoefte aan betere geneesmiddelen die voor het grootste deel van de patiënten 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 de behandeling later voordelen voor de patiënt kan hebben door de achteruitgang van de longfunctie te vertragen.

In oktober 2018 kondigden we samen met AbbVie een herstructurering van onze samenwerking in CF aan. AbbVie nam alle programma's in CF over en gaat door met de ontwikkeling van een combinatietherapie voor CF.

AbbVie verkreeg de exclusieve wereldwijde rechten op de huidige portfolio van kandidaatgeneesmiddelen voor CF die de twee bedrijven in de context van de samenwerking ontwikkelden. De portfolio omvat alle potentiator- en correctorkandidaat-geneesmiddelen voor CF, behalve GLPG2737 en GLPG1837. We behouden de rechten op deze twee *compounds* voor gebruik buiten het gebied van CF.

AbbVie zal verantwoordelijk zijn voor alle toekomstige activiteiten en zal voortaan alle kosten van de CF-portfolio dragen.

We kunnen mijlpaalbetalingen van AbbVie ontvangen wanneer AbbVie bepaalde ontwikkelings-, goedkeurings- en commerciële prestaties realiseert in CF, en daarnaast ook *single digit* tot *low teens* royalty's. AbbVie kan toekomstige mijlpaalbetalingen en oplopende *single digit* royalty's ontvangen voor toekomstige wereldwijde commerciële verkopen van GLPG2737, indien goedgekeurd, in indicaties buiten CF.

Risicofactoren

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

we **raise** the bar.

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

We hanteren adequate standaard werkprocedures om de integriteit en bescherming van onze onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten en -resultaten veilig te stellen en om de optimale aanwending van onze R&D-budgetten te waarborgen. De vooruitgang van de belangrijkste onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's wordt continu gevolgd door het directiecomité. Ze worden minstens één keer per kwartaal besproken met de raad van bestuur, en bestuursleden met klinische en wetenschappelijke expertise wonen af en toe vergaderingen bij met wetenschappelijk personeel om deze programma's te bespreken en te evalueren. Als gevolg van onze beperkte middelen en toegang tot kapitaal moeten we echter de ontwikkeling van bepaalde kandidaatproducten voorrang geven, zoals we in het verleden al eerder hebben besloten. Deze beslissingen kunnen onjuist blijken te zijn en kunnen een negatieve invloed hebben op onze activiteiten.

Wij zijn sterk afhankelijk van het succes van ons kandidaatproduct filgotinib en onze andere kandidaatproducten, zoals GLPG1690, GLPG1205, GLPG1972, MOR106 en GLPG3312. We kunnen niet garanderen dat deze kandidaatproducten met succes door klinische studies komen of goedkeuring zullen krijgen van de bevoegde overheidsinstanties, wat nodig is voordat deze kandidaatproducten op de markt kunnen worden gebracht.

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

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

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

De snelheid waarmee we onze wetenschappelijke studies en klinische proeven voltooien, is afhankelijk van vele factoren, waaronder (doch niet uitsluitend) patiëntenwerving.

Patiëntenwerving is een belangrijke factor voor de doorlooptijd van klinische proeven en wordt beïnvloed door vele factoren, zoals klinische proeven van concurrenten, percepties van artsen en patiënten met betrekking tot de mogelijke voordelen van het onderzochte geneesmiddel in vergelijking met andere beschikbare therapieën en het relatief beperkte aantal patiënten. Elk van deze factoren kan onze klinische studies nadelig beïnvloeden, en daarmee tevens onze bedrijfsvoering, financiële situatie en vooruitzichten.

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

Als onze kandidaatproducten ongewenste bijwerkingen veroorzaken, zou het nodig kunnen zijn dat wij of toezichthoudende overheidsinstanties klinische studies onderbreken, vertragen of stopzetten en zou dat kunnen leiden tot een beperkter label, dan wel vertraging of niet-toekenning van goedkeuring door de FDA, de EMA of andere vergelijkbare overheidsinstanties. Aan het geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen kunnen van invloed zijn op de patiëntenwerving, op het vermogen van ingeschreven patiënten om hun deelname te voltooien, of aanleiding vormen voor mogelijke claims op grond van productaansprakelijkheid. Elk van deze gebeurtenissen kan onze activiteiten, financiële situatie en toekomstige vooruitzichten aanzienlijk schaden.

Op grond van preklinische studies verwachten wij dat als filgotinib wordt toegelaten tot de markt, de bijsluiter een passage zal bevatten om vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd te waarschuwen afdoende anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen, vergelijkbaar met waarschuwingen bij andere veelgebruikte reumamedicatie zoals methotrexaat.

Tevens kunnen er na eventuele toelating van filgotinib beperkingen gelden voor de maximale dosis voor mannelijke patiënten. Wij hebben met de Amerikaanse Food and Drug Administration afgesproken dat in het klinische programma DARWIN de dosering van 200 mg niet zou worden gebruikt bij mannelijke patiënten in de Verenigde Staten. De mannen in Amerikaanse studiecentra kregen maximaal 100 mg per dag. In geen enkel ander land waar het DARWIN programma wordt uitgevoerd, is een dergelijke beperking door de regelgevende instantie opgelegd. Wij hebben met deze beperking ingestemd omdat in toxicologiestudies met ratten en honden filgotinib een ongewenst negatief effect had op het mannelijke voortplantingsstelsel. Verder stelde de FDA dat er niet voldoende marge was tussen de bloedconcentratie van filgotinib bij de dosis in de toxicologiestudies die geen negatief effect te zien gaf en de verwachte concentratie bij patiënten na inname van 200 mg. Dit is de reden dat mannelijke patiënten in Amerikaanse centra ook in DARWIN 3 een dosis van 100 mg per dag krijgen. Alle mannen in de studie en hun partners dienen optimaal effectieve anticonceptie te gebruiken gedurende de studie en gedurende een daaropvolgende uitwasperiode. Aanvullend evalueren wij ook de bloedconcentraties van hormonen en de mogelijke veranderingen daarin bij deelnemers aan DARWIN 3.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sinds onze oprichting hebben we aanzienlijke operationele verliezen opgelopen. We verwachten dat de kosten van onderzoek, ontwikkeling en andere uitgaven in verband met de lopende activiteiten nog verder zullen oplopen, en dat we in de nabije toekomst nog operationeel verlieslatend zullen blijven. Voor de nabije toekomst verwachten we dus niet dat we inkomsten zullen genereren uit de verkoop van producten, als dat ooit het geval zal zijn. Vanwege de talrijke risico's en onzekerheden in verband met farmaceutische productontwikkeling kunnen we geen doorlooptijden of hoogte van de kosten aangeven, noch bepalen of, en zo ja wanneer, we winstgevend zullen worden of blijven.

We zullen in de toekomst aanzienlijke extra fondsen nodig hebben, die mogelijk niet onder aanvaardbare voorwaarden voor ons beschikbaar zijn, of helemaal niet beschikbaar zullen zijn, om de klinische ontwikkeling te voltooien en, indien we hierin slagen, een van onze huidige kandidaatproducten te commercialiseren. Daarnaast kan het aantrekken van extra kapitaal leiden tot verwatering van onze bestaande aandeelhouders, onze bedrijfsactiviteiten beperken of ertoe leiden dat we verplicht afstand moeten doen van bepaalde rechten op

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

Voor meer informatie over de financiële risico's wordt verwezen naar toelichting 31 van de geconsolideerde jaarrekening.

Risico's verbonden aan onze afhankelijkheid van derde partijen

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

Reeds gesloten en eventueel in de toekomst te sluiten samenwerkingsovereenkomsten kunnen uiteindelijk niet succesvol blijken te zijn, wat een negatieve invloed zou kunnen hebben op onze activiteiten, bedrijfsresultaten, financiële toestand en groeivooruitzichten. Het is mogelijk dat een partner onvoldoende middelen inzet voor de ontwikkeling of commercialisering van onze kandidaatproducten of op een andere manier tekortschiet ten aanzien van de ontwikkelings- of commercialiseringsactiviteiten. In dat geval kan de ontwikkeling en commercialisering van een dergelijk kandidaatproduct worden vertraagd of beëindigd, wat onze bedrijfsactiviteiten aanzienlijk kan schaden.

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

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

We hebben in het verleden gebruik gemaakt van op contractbasis werkende onderzoeksorganisaties (*contract research organisations*, CRO's), en zijn van plan dat te blijven doen, voor het bewaken en beheren van de gegevens voor onze preklinische en klinische programma's. Zowel wij als onze CRO's maken eveneens gebruik van klinische centra en onderzoekers voor de uitvoering van de klinische proeven in overeenstemming met de protocollen en de geldende wet- en regelgeving en wetenschappelijke normen. Als CRO's hun contractuele taken of verplichtingen niet naar behoren uitvoeren of niet voldoen aan de kwaliteitsnormen, wettelijke eisen of verwachtingen, dan kunnen onze klinische proeven worden verlengd, vertraagd of beëindigd en zijn we mogelijk niet in staat om

goedkeuring te krijgen voor onze kandidaatproducten of deze succesvol te commercialiseren. We houden wel de verantwoordelijkheid voor al onze studies en hebben conform de geldende eisen maatregelen ingesteld voor het beheer, toezicht en de aansturing van onze studies, met inbegrip van het selectieproces voor CRO's, audits, de te leveren producten/diensten/resultaten, doorlooptijden, rollen & verantwoordelijkheden en toezicht op de uitvoering van de studies.

Wij maken gebruik van klinische gegevens en resultaten die zijn verkregen door derden en uiteindelijk onjuist of onbetrouwbaar zouden kunnen blijken.

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

Risico's verbonden aan onze concurrentiepositie

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

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

Risico's verbonden aan onze intellectuele eigendom

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

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

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

Farmaceutische patenten en patentaanvragen hebben betrekking op zeer complexe juridische en feitelijke vragen, die, indien negatief beantwoord, onze patentpositie op een negatieve manier kunnen beïnvloeden. Ons succes is deels afhankelijk van ons vermogen om op te treden zonder inbreuk te maken op intellectuele eigendommen of eigendomsrechten van derden. We kunnen niet garanderen dat onze bedrijfsactiviteiten, producten en methoden geen inbreuk (zullen) maken op patenten of andere intellectuele eigendomsrechten van derden. In de farmaceutische industrie wordt veelvuldig geprocedeerd over patent- en andere intellectuele eigendomsrechten. Dergelijke processen zouden kunnen leiden tot aanzienlijke kosten en het management en personeel kunnen afleiden van hun eigenlijke taken.

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

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

Aangifte doen van en rechtszaken voeren tegen patentinbreuken en het verdedigen van patenten op onze producten in alle landen en rechtsgebieden over de hele wereld zou onbetaalbaar zijn, en onze intellectuele eigendomsrechten zouden in sommige landen minder uitgebreid kunnen zijn dan die in de Verenigde Staten en Europa. Daardoor zijn we mogelijk niet in staat om te voorkomen dat derden onze uitvindingen gebruiken, verkopen of op deze uitvindingen gebaseerde producten importeren.

Risico's verbonden aan onze organisatie, structuur en werking

Ons toekomstig succes is afhankelijk van ons vermogen om de leden van het directiecomité te behouden en gekwalificeerd personeel aan te trekken, te behouden en te motiveren. Als we niet succesvol zijn in het aantrekken en behouden van hooggekwalificeerd personeel, zijn we mogelijk niet in staat om onze strategie succesvol te implementeren. Aantrekkelijke ontwikkelings- en trainingsprogramma's, adequate belonings- en stimuleringsregelingen en een veilige en gezonde werkomgeving verminderen dit risico.

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

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

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

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

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

Onze samenwerkingsovereenkomsten met strategische partners kunnen ons onder bepaalde omstandigheden tot een aantrekkelijk doelwit maken voor mogelijke acquisities. Gelet op de structuur van de samenwerkingsovereenkomsten met onze strategische partners zouden deze er onder bepaalde omstandigheden de voorkeur aan kunnen geven om ons over te nemen in plaats van de succesbetalingen en royalty's te betalen in het kader van de samenwerkingsovereenkomst. Een dergelijke situatie kan extra onzekerheden inhouden voor onze bedrijfsontwikkeling en toekomstsvooruitzichten.

Het is mogelijk dat we in de toekomst strategische overnames doen en eventuele moeilijkheden bij de integratie van dergelijke overnames zouden een negatief effect kunnen hebben op onze aandelenkoers, bedrijfsresultaten en de resultaten van onze activiteiten. We kunnen bedrijven en producten verwerven die een aanvulling of uitbreiding van onze bestaande activiteiten betekenen. Het is echter mogelijk dat we niet in staat zijn om alle verworven activiteiten succesvol te integreren en de verworven activiteiten op een rendabele manier uit te baten. Integratie van een nieuw verworven bedrijf kan kostbaar en tijdrovend zijn. Integratie-inspanningen zijn veelal tijdrovend, vormen een aanzienlijke belasting voor het management en operationele en financiële middelen, kunnen leiden tot verlies van personeel op sleutelposities en zouden moeilijker of duurder kunnen blijken dan voorspeld. In het kader van onze inspanningen om bedrijven, activiteiten of kandidaatproducten

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

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

Als we niet in staat zijn om overgedragen fiscale verliezen te gebruiken om toekomstige belastbare resultaten te verminderen of niet kunnen profiteren van gunstige fiscale wetgevingen, dan kan dat onze bedrijfsvoering, het bedrijfsresultaat en de financiële toestand nadelig beïnvloeden. We kunnen onverwachte belastingheffingen, met inbegrip van boetes, opgelegd krijgen door het mislukken van de fiscale planning of als de belastingdienst het oneens is met *transfer pricing*-overeenkomsten. Eventuele wijzigingen in de Belgische en internationale fiscale wetgeving of de interpretatie van deze wetgeving door de fiscale autoriteiten kunnen onze activiteiten, de financiële toestand en de resultaten beïnvloeden. Dergelijke potentiële veranderingen en hun impact worden zorgvuldig opgevolgd door ons management en onze adviseurs.

Als bedrijf dat actief is in onderzoek en ontwikkeling in België en Frankrijk, hebben we voordeel gehad door bepaalde steunmaatregelen voor onderzoek en ontwikkeling. Indien de Belgische en/of de Franse regering besluit(en) om deze steunmaatregelen in te trekken of de inhoud of hoogte ervan in te perken (wat op elk moment zou kunnen gebeuren), dan zou dit de resultaten van onze activiteiten negatief kunnen beïnvloeden.

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

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

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

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

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

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

Marktrisico's verbonden aan het Galapagos aandeel

We hebben volgende belangrijke marktrisico's geïdentificeerd:

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

- **Economisch risico door gebrek aan vertrouwen**
  Algemeen publiek vertrouwen in onze toekomstige economische omstandigheden of in ons functioneren of dat van onze leveranciers of klanten, kan van invloed zijn op de mogelijkheden of bereidheid van anderen om met ons zaken te doen.

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

- **Verwatering door uitoefening van warrantplannen**
  Het uitoefenen van bestaande warrants kan ervoor zorgen dat het aantal uitstaande aandelen van Galapagos significant toeneemt.

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

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

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

Algemene verklaring over risico's verbonden aan Galapagos

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

CSR rapport

Mensenlevens verbeteren

we **raise** the bar.

Ons engagement

Ons engagement voor maatschappelijk verantwoord ondernemen of corporate social responsibility (CSR) is het vinden van nieuwe manieren om de gezondheidszorg en levenskwaliteit van patiënten en hun gezin te verbeteren met onze experimentele geneesmiddelen die op een nieuwe manier werken. Onze kernactiviteit is het ontdekken van baanbrekende therapieën voor ziekten met grote onvervulde medische behoeften, met name ontstekingsziekten en fibrose. We willen dagelijks een blijvende bijdrage leveren aan de samenleving met onze inspanningen op het gebied van ontdekking en klinische ontwikkeling. Filgotinib, GLPG1690 en MOR106 zijn de eerste klinische voorbeelden van hoe onze aanpak om geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen te vinden een verschil kan maken voor patiënten in tal van ziektegebieden. We hebben een aanzienlijke pijplijn van kandidaat-geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen voor ontstekingsziekten en fibrose. Deze benadering pakt de ziekte zelf aan en niet alleen de symptomen. Op die manier willen we een blijvende, positieve bijdrage leveren aan de samenleving door het ontdekken van baanbrekende therapieën. We willen impactvolle geneesmiddelen zelf leveren aan patiënten.

Implementatie van onze CSR-initiatieven

In onze bedrijfsactiviteiten streven we ernaar alle relevante wetten, normen en richtlijnen na te leven, prioriteit te geven aan het welzijn van onze werknemers en onze impact op het milieu te minimaliseren. We hebben hoge ethische normen en streven ernaar om zaken te doen met bedrijven die onze ethische standpunten delen en de bescherming van internationaal geproclameerde mensenrechten respecteren. We willen de bescherming van mensenrechten ondersteunen en respecteren door middel van een beleid dat gericht is op verantwoordelijk leveranciersbeheer, ethische procedures en gezondheids- en veiligheidsprocedures.

Vanaf 2019 zal het auditcomité van de raad van bestuur regelmatig CSR-initiatieven evalueren en ervoor zorgen dat we onze geplande initiatieven implementeren en er effectief en accuraat over communiceren aan onze werknemers en aandeelhouders. In ons CSR-rapport worden de belangrijkste hoogtepunten van onze CSR-initiatieven bekendgemaakt maar het is geen letterlijke weergave van alle lopende initiatieven en procedures. Als onderdeel van ons engagement voor CSR volgen we nieuwe ontwikkelingen en praktijken en zullen we overwegen om nieuwe initiatieven te implementeren die onze CSR-activiteiten in de toekomst kunnen verbeteren.

Ons CSR-rapport focust op:

- verbeteren van mensenlevens;
- diversiteit en human capital management;
- bedrijfsethiek;
- milieu, gezondheid en veiligheid.

Dit CSR-rapport verstrekt de niet-financiële informatie die vereist is door artikel 96, §4 en artikel 119, §2 van het Wetboek van vennootschappen. Voorts hebben we gekeken naar rapportagekaders, zoals het *Global Reporting Initiative (GRI) Sustainability Reporting Standards (SRS)* en de *European Federation of Financial Analysts Societies Guideline for the Integration of ESG into Financial Analysis and Corporate Valuation* en hebben we verschillende elementen gebruikt als inspiratie voor dit rapport.

Voor een bespreking van de risico's verwijzen we naar de rubriek "Risicofactoren" in dit jaarverslag.

De KPI's voor onze ontwikkeling van nieuwe medicijnen, die we bespreken in de sectie 'Het verbeteren van mensenlevens' zijn de meest belangrijke niet-financiële KPI's in ons rapport.

Over het verbeteren van mensenlevens

We proberen medicijnen te ontdekken, te ontwikkelen en uiteindelijk te commercialiseren die op een nieuwe manier werken waarbij we ons richten op ziektegebieden met een grote onvervulde medische behoefte. Onze belangrijkste missie is om levens te verbeteren met geneesmiddelen die patiënten nieuwe behandelingsopties kunnen bieden. Onze pijplijn omvat programma's gaande van ontdekking tot klinische Fase 3-studies voor ontstekingsziekten, fibrose, osteoartrose (OA) en andere indicaties.

Er is een reële behoefte aan geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen. Er zijn veel ziektes waarvoor er vandaag geen goedgekeurde behandeling bestaat, en nog veel meer ziektes waarbij er ruimte voor verbetering is t.o.v. de huidige behandelingen. Innovatieve werkingsmechanismen voor geneesmiddelen bieden zorgverleners en patiënten nieuwe mogelijkheden om ziektes aan te pakken en kunnen mogelijk de last voor de maatschappij beperken, o.a. voor wat betreft de kosten voor de gezondheidszorg.

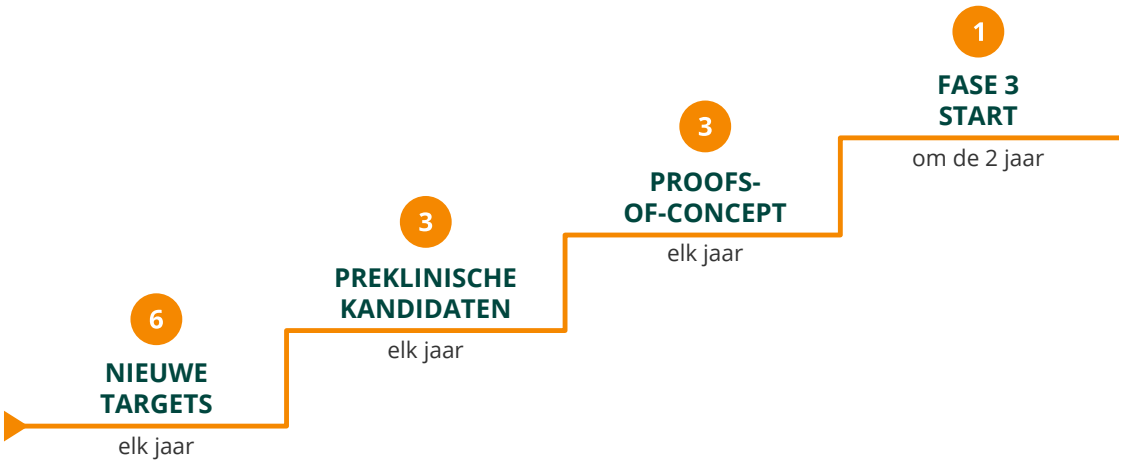
Ons zeer flexibel *target*- en *drug discovery*- platform werd toegepast op tal van therapeutische gebieden, en onze huidige pijplijn richt zich op kandidaatmedicijnen in ontstekingsziektes en fibrose.

Bijna al deze programma's zijn gebaseerd op het remmen van *targets* die in beeld zijn gebracht door middel van ons eigen *target discovery*-platform. Met humane primaire cellen ontdekken we welke eiwitten ("*targets*") een belangrijke rol spelen bij het veroorzaken van ziektes. Vervolgens richten we ons het ontdekken en ontwikkelen van kleine moleculen die deze *targets* remmen, het evenwicht herstellen en zo het ziekteverloop positief beïnvloeden. Deze benadering pakt de ziekte zelf aan en niet alleen de symptomen. Op die manier willen we een blijvende, positieve bijdrage leveren aan de samenleving door het ontdekken van baanbrekende therapieën.

Ons *target discovery*-platform biedt een belangrijk en substantieel concurrentievoordeel, omdat het:

- de situatie *in vivo* nauwkeurig nabootst door het gebruik van humane primaire cellen in een relevant testsysteem dat specifiek is voor een bepaald ziektebeeld;
- mogelijke aangrijpingspunten in een ziekte identificeert door een individueel eiwit in dit testsysteem uit te schakelen; en
- ons in staat stelt om snel het volledige genoom dat voor geneesmiddelenontwikkeling interessant is te analyseren en farmaceutisch traceerbare *targets* direct te selecteren via hun vermogen om de cruciale ziektebiologie te reguleren.

Ambitie voor R&D



We willen om de twee jaar een fase 3-studie starten, terwijl we elk jaar drie *proof-of-concept*-studies voeren, en elk jaar drie preklinische kandidaat-geneesmiddelen en zes nieuwe, gevalideerde targets (na het vastleggen van meer strikte algemene criteria voor het valideren van *targets* in 2018) leveren. We willen veelbelovende programma's selecteren voor interne ontwikkeling en commercialisatie en ons vestigen als een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf.

Het verbeteren van mensenlevens – acties 2018

- We leverden 2 nieuwe gevalideerde *targets*, ten opzichte van ons streefdoel van 6
- We hebben 4 nieuwe preklinische kandidaatgeneesmiddelen genomineerd, die allemaal een nieuw werkingsmechanisme hebben, ten opzichte van ons streefdoel van 3
- We hebben 4 *proof-of-concept*-studies opgestart, ten opzichte van ons streefdoel van 3
- We hebben het ISABELA 1 en 2 fase 3-programma gestart, waarmee we ons streefdoel van één bereiken
- Deze successen leverden ons sinds 2009 41 preklinische kandidaatgeneesmiddelen op, waarvan de meeste een nieuw werkingsmechanisme hebben. Daarvan bevinden er zich nu 19 in de klinische fase, en 12 hebben een nieuw werkingsmechanisme

- We hebben 50 FTE's in Research ingezet om de Toledo-klasse van *targets* in ontstekingsziekten te verkennen

Toekomstige ambities

- De capaciteiten uitbreiden om meer dan 40 geplande klinische studies te ondersteunen in 2019
- Onze jaarlijkse ambitieuze doelstellingen met betrekking tot onderzoek en ontwikkeling te blijven halen
- Investeren in onze capaciteiten voor *target discovery* om ons concurrentievoordeel in nieuwe *targets* te behouden

Diversiteit en menselijk kapitaal

Wij zijn van mening dat het aantrekken, ontwikkelen en behouden van menselijk kapitaal essentieel is voor ons succes bij het ontwikkelen van geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen die een verschil kunnen maken voor patiënten. We zetten ons in om de diversiteit van ons personeelsbestand te waarborgen en blijven ons best doen om onze medewerkers een stimulerende en lonende werkomgeving te bieden die hun professionele succes bevordert. Met de doelstelling om meer dan 40 klinische studies uit te voeren in 2019 blijft onze organisatie uitbreiden en capaciteit opbouwen.

In 2018 zijn er ongeveer 125 nieuwe medewerkers bijgekomen; een stijging van 21% ten opzichte van 2017. De meeste nieuwe medewerkers zijn begonnen in onze Drug Development-afdelingen zoals Clinical Operations, Biometrics, Medical Science, Clinical Pharmacology en Project Management, maar we hebben ook sleutelposities ingevuld in het nieuwe commerciële team. De werving van nieuwe collega's zal ons in staat stellen onze nieuwe kandidaat-geneesmiddelen verder te ontwikkelen met als ultieme doel zo snel mogelijk goedkeuring te krijgen voor deze therapieën voor patiënten.

We verwachten dat onze Drug Development-afdelingen snel blijven groeien en dat in 2019 ook ons commerciële team substantieel groeit. We blijven investeren in de afdelingen Drug Discovery en Shared Services. We zijn van plan om het personeel uit te breiden in alle vestigingen, inclusief in Bazel (Zwitserland) en Boston (Massachusetts, VS). Voor het hele bedrijf zijn we in 2019 op zoek naar ongeveer 130 extra collega's om onze bedrijfsdoelstellingen te verwezenlijken.

Diversiteit

We streven ernaar om een evenwichtig personeelsbestand uit te bouwen volgens een aantal criteria zoals geslacht, nationaliteit, ethniciteit, ervaring en beperking. Ons directiecomité evalueert jaarlijks de diversiteit van het personeelsbestand en zet zich in om gelijke kansen te creëren voor de inclusie van divers talent.

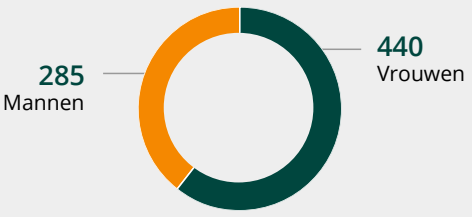
Acties met betrekking tot diversiteit in 2018

In 2018 melden we een gezond evenwicht in diversiteit, dat blijft verbeteren.

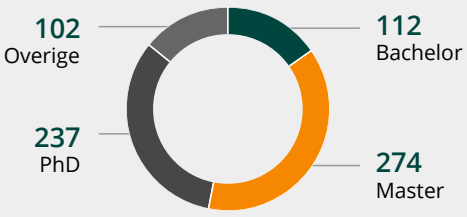
Aantal medewerkers Galapagos groep

725

gender:



opleiding:



Gemiddelde leeftijd:	Aantal medewerkers ouder dan 45:	Nationaliteiten:	Gemiddeld aantal jaren in dienst:	Personeelsverloop:
41	269	38	7	10,7%

- Onze raad van bestuur telt zeven leden, van wie drie vrouwen (we verwijzen naar de rubriek Raad van Bestuur van ons Jaarverslag 2018 voor meer informatie over elk lid van de raad van bestuur)
- We hebben 125 nieuwe medewerkers aangeworven in 2018, een stijging van 21% ten opzichte van 2017
- We melden stabiliteit in de evolutie van de gendermix, met 61% vrouwen in het volledige personeelsbestand in 2018, in het middenniveau 53%, en in het senior management 33%
- Meer dan 10% van alle medewerkers bij Galapagos R&D hebben een persoonlijke groeistap gemaakt door promotie, een uitbreiding van verantwoordelijkheden of nieuwe projectopdrachten in 2018
- We werden internationaler met personeelsleden van 38 nationaliteiten (vergeleken met 25 in 2017)
- In onze vestiging in Mechelen hebben we een extra vertrouwenspersoon aangesteld

Diversiteitsdoelstellingen

- Blijven streven naar een divers personeelsbestand

Human capital management

We investeren in de ontwikkeling van de kennis, vaardigheden en competenties van medewerkers om in ons bedrijf innovatieve wetenschap te blijven leveren. Bovendien willen we ervoor zorgen dat werknemers een opleiding krijgen over het omgaan met gevaarlijke materialen, aspecten met betrekking tot het laboratorium en veiligheid en andere relevante beleidslijnen voor de uitvoering van onze activiteiten.

Ons beleid is erop gericht om het welzijn van onze werknemers te garanderen, bijvoorbeeld door verschillende vormen van verlof bespreekbaar te maken en flexibel werken toe te staan. We streven naar een inclusieve, open en ondersteunende werkomgeving in onze vestigingen over de hele wereld. We organiseren regelmatig bijeenkomsten voor medewerkers van research en development om de snelgroeiende teams te inspireren en op één lijn te krijgen met onze visie en ambitie. We houden regelmatig informele lunchvergaderingen met leden van het directiecomité voor nieuwe en andere werknemers in verschillende vestigingen. We organiseren een personeelsdag om samen stil te staan bij onze kernwaarden en het afgelopen jaar werd er een dag gereserveerd voor liefdadigheidsactiviteiten.

Om de werknemerstevredenheid te meten, gebruiken we verschillende indicatoren, waaronder absenteïsme en personeelsverloop. Aan de hand van deze en andere indicatoren kunnen we acties overwegen om onze werkomgeving of werkpraktijken te optimaliseren.

Human capital management – acties in 2018

- Versterking van ons HR-team om een innovatieve werkplekstrategie op te bouwen en te implementeren
- Stroomlijnen van het onboardingproces in alle vestigingen, toewijzing van een mentor voor elke nieuwe medewerker
- Identificatie van vier kernwaarden die we binnen ons bedrijf willen behouden en ontwikkelen en die bedoeld zijn om de betrokkenheid en werktevredenheid van werknemers te bevorderen: *Act as a pioneer*, *Raise the bar*, *Embrace change*, en *Make it happen*
- Focus toegevoegd op onze kernwaarden in onze wervings-, *onboarding*- en ontwikkelingsprogramma's voor medewerkers in alle functies
- In 2018 maakte 10% van de interne medewerkers een persoonlijke groei door door promotie, een uitbreiding van de verantwoordelijkheden of nieuwe projectopdrachten.
- 27.578 euro ingezameld voor Sjarabang (een liefdadigheidsinstelling) in Mechelen, stadstuinen aangelegd en poppen gemaakt voor een project van Unicef in Romainville, gesport met kinderen, bejaardentehuizen opgeknapt en asielzoekers in Nederland Nederlands helpen leren tijdens door het bedrijf gesponsorde liefdadigheidsactiviteiten
- Implementatie van een nieuw reisbeleid om het beleid af te stemmen op de reisbehoeften
- 1,4% jaarlijks absenteïsme gemeld door de vestigingen Mechelen, Leiden, Romainville
- Een personeelsverloop van 10,7% voor de Galapagos groep
- 93% van de werknemers krijgt een training over onze gedragscodes, inclusief *insider trading*, en andere beleidslijnen en procedures die *Sarbanes-Oxley* (een Amerikaanse financiële richtlijn), vereist

Human capital management – toekomstige doelstellingen

- Onder leiding van een leidinggevende een programma uitrollen om de cultuur te bevorderen en leiderschapscapaciteiten in de hele groep op te bouwen
- Onze kernwaarden blijven integreren in hoe we medewerkers aantrekken, *onboarden* en zich laten ontplooien
- Onze aanpak voor prestatiemanagement herzien om een betekenisvolle en impactvolle manier te bieden om prestaties te stimuleren, persoonlijke groei te ondersteunen, een sterke bedrijfscultuur te creëren en een competitieve beloning en erkenning te krijgen

Bedrijfsethiek

Bij Galapagos is de belangrijkste activiteit geneesmiddelen met nieuwe werkingsmechanismen ontdekken en ontwikkelen, en we geven prioriteit aan ethisch gedrag bij alle aspecten van onze activiteiten.

Wij zijn van mening dat ethisch gedrag bij het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen op dit punt van onze bedrijfsontwikkeling voor ons specifiek van invloed is op deze kerngebieden: preklinische en klinische tests, voorlopige toestemming voor toepassing van geneesmiddelen die momenteel in ontwikkeling zijn, en onze ethische gedragscodes tijdens het zakendoen.

Preklinische tests

Wij zijn wettelijk verplicht om preklinische tests uit te voeren voor onze kandidaat-geneesmiddelen. Voor preklinische ontwikkelingsstudies, met inbegrip van studies die helpen bij het beoordelen van veiligheidsfarmacologie, toxicologie en absorptie, distributie, metabolisatie en excretie van onze kandidaat-geneesmiddelen, streven we ernaar de “drie v’s” van verfijning, vermindering en vervanging te volgen in onze preklinische tests waarbij dieren worden gebruikt. Zo willen we meer designs en benaderingen *in silico* (computermodellering) en *in vitro* (cellulaire tests) gebruiken voor het beoordelen van farmacodynamica, bijvoorbeeld DEREK-software en *in vitro* micronucleus assay voor de evaluatie van genotoxiciteit, *in vitro* hERG-assay voor de evaluatie van cardiotoxiciteit. Deze voorbeelden illustreren hoe we preklinische tests waarbij dieren worden gebruikt, verminderen en vervangen.

Daarnaast volgen we Richtlijn 2010/63/EU[6] in Europa met betrekking tot preklinische tests. De vereiste om te voldoen aan Richtlijn 2010/63/EU maakt deel uit van het voorbeoordelings- en selectieproces van de Europese laboratoria die we gebruiken voor preklinische tests, en we controleren regelmatig het dierenwelzijn in de Europese laboratoria die we hebben ingeschakeld. In laboratoria buiten de Europese Unie moeten de lokale voorschriften inzake dierenwelzijn worden nageleefd. In de Verenigde Staten werken we bijvoorbeeld alleen met laboratoria die erkend zijn door de *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care*.

Onze ethische standpunten met betrekking tot klinische studies

Galapagos sponsort klinische studies en voert ze uit in overeenstemming met de geldende internationale normen. De fundamentele richtsnoeren zijn de Verklaring van Helsinki (en de wijzigingen) en de richtlijnen inzake Goede klinische praktijken (inclusief wijzigingen) en Goede geneesmiddelenbewaking van de Internationale Raad voor Harmonisatie. De naleving van deze internationaal erkende richtlijnen garandeert de rechten, de veiligheid en het welzijn van deelnemers aan onze klinische studies. Andere internationale richtlijnen zoals het Belmont-rapport, de richtlijnen van de *Council for Coordination of International Medical Congresses*, de Neurenberg-code, de verklaring van de *United National Educational, Scientific and Cultural Organization* (Verklaring over bio-ethiek en mensenrechten) vormen ook de ethische basis voor onze onderzoeksactiviteiten. We leven de wetten en voorschriften na in de landen/regio’s waarin we onze tests uitvoeren, inclusief de Amerikaanse federale wet- en regelgeving, de EU-richtlijn inzake klinische proeven[7], enz.

We houden vast aan onze eigen interne procedures en normen voor klinische studies, ongeacht het land waar de studie wordt uitgevoerd, en we voeren alleen klinische studies uit in landen waar we onze geneesmiddelen op de markt willen brengen.

[6] Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt, PB L 276 van 20 oktober 2010

[7] Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, PB L 121 van 1 mei 2001

In het algemeen bepaalt ons beleid dat het belang, de veiligheid en het welzijn van de deelnemers aan de studie altijd voorrang zullen krijgen op de belangen van de wetenschap, de handel en de samenleving.

Onze onderzoeken worden alleen gestart als ze wetenschappelijk en medisch verantwoord zijn en als ze extern worden gevalideerd door klinische deskundigen, en zullen altijd worden beoordeeld door lokale gezondheidsautoriteiten en ethische commissies voordat ze worden gestart. Deelnemers aan de studie (of de wettelijk gemachtigde vertegenwoordigers) moeten schriftelijke toestemming geven nadat ze naar behoren zijn geïnformeerd over de studie, met inbegrip van de risico's en mogelijke voordelen. De deelnemers worden naar behoren geïnformeerd dat ze zich te allen tijde zonder enige uitleg uit de studie kunnen terugtrekken en dan geschikte standaardzorg krijgen.

Wij of onze vertegenwoordigers houden regelmatig controles ter plaatse om ervoor te zorgen dat klinische studies worden uitgevoerd in overeenstemming met het toepasselijke goedgekeurde studieprotocol.

Eventuele bijwerkingen worden gemonitord en indien nodig gerapporteerd aan autoriteiten en ethische commissies, en er worden passende maatregelen genomen.

In onze onderzoeken is voorzien in een degelijke schadeloosstelling van deelnemers indien een kandidaat-geneesmiddel of onderzoeksprocedure een lichamelijk letsel veroorzaakt.

We geven de voorkeur aan transparantie en maken de resultaten van onze klinische studies bij patiënten, onafhankelijk van de resultaten, beschikbaar voor patiënten, artsen en onderzoekers, met volledige inachtneming van de bescherming van de privacy van patiëntengegevens en de commerciële vertrouwelijkheid. Wij maken verslag van het resultaat volgens de CONSORT-verklaring, of *Consolidated Standards of Reporting Trials*, bedoeld om de transparantie rond klinische studies te verbeteren.

We publiceren onze studies tijdig in de juiste registers van klinische studies (clinicaltrials.gov en de *EudraCT Trial Registry*). We proberen resultaten te publiceren in peergereviewde tijdschriften in overeenstemming met de *Good Publication Practice* en de *Uniform Requirements* van de *International Committee of Medical Journal Editors* voor manuscripten die aan biomedische tijdschriften of op relevante wetenschappelijke bijeenkomsten en congressen worden voorgelegd. Als beursgenoteerde onderneming kunnen we ook verplichtingen hebben om over onderzoeksresultaten te communiceren op andere manieren, bijvoorbeeld via persberichten.

Beleid inzake voorlopige toestemming voor toepassing

In ons streven naar de ontwikkeling en commercialisatie van nieuwe geneesmiddelen die het leven van mensen verbeteren, moedigen we patiënten aan om waar mogelijk deel te nemen aan klinische studies. Deze klinische studies zijn van cruciaal belang voor de ontwikkeling van de informatie (of gegevens) die nodig is om studiegeneesmiddelen te evalueren en de goedkeuring ervan te verkrijgen van de gezondheidsinstanties, zoals de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (*FDA*) en het Europees Geneesmiddelenbureau (*EMA*). In zeldzame gevallen kunnen patiënten niet deelnemen aan klinische studies en hebben zij alle beschikbare behandelingsopties uitgeput. In deze gevallen kan Galapagos overwegen om een experimenteel geneesmiddel te leveren buiten een klinische studie, via een programma genaamd "voorlopige toestemming voor toepassing". Voorlopige toestemming voor toepassing wordt ook vaak "gebruik in schrijnende gevallen" genoemd. Een volledige versie van ons beleid inzake voorlopige toestemming voor toepassing vindt u op onze website.

Onze gedragscode

We hebben een gedragscode opgesteld om ervoor te zorgen dat onze directieleden, leidinggevenden en werknemers ethische en wettelijke beslissingen nemen bij de bedrijfsvoering van Galapagos en de uitvoering van hun dagelijkse taken. We verwachten van onze directieleden, leidinggevenden en werknemers dat ze integer,

ethisch en met respect voor de mensenrechten zakendoen. Wij verwachten dat zij belangenconflicten, corruptie en fraude uit de weg gaan. Daartoe geven we onze werknemers opleidingen over deze gedragscode. De gedragscode is beschikbaar op www.glpg.com/charters-and-codes.

Onze leveranciers moeten zich houden aan contractuele bepalingen, waaronder bepalingen inzake bestrijding van omkoping en corruptie. Onze algemene verkoopsvoorwaarden bevatten ook een specifieke clausule over bestrijding van omkoping en corruptie.

Bedrijfsethiek – acties in 2018

- We hebben een audit van het agentschap voor dierenwelzijn afgerond in Romainville. Er werden geen inbreuken vastgesteld
- We hebben ons ethisch beleid inzake klinische studies geformaliseerd
- We hebben een beleid met betrekking tot gebruik in schrijnende gevallen opgesteld, in overeenstemming met de *21st Century Cures Act* in de VS
- We hebben 93% van alle werknemers opgeleid over onze gedragscodes, inclusief over *insider trading* en andere beleidslijnen die vereist zijn door *Sarbanes-Oxley*
- We werden niet op de hoogte gebracht van inbreuken op onze gedragscode in 2018

Toekomstige doelstellingen

- De 3V's verder promoten in preklinische testen
- Opleiding controleren en bijsturen om ervoor te zorgen dat onze richtlijnen inzake bedrijfsethiek volledig worden nageleefd

Over milieu, gezondheid, en veiligheid

We zetten ons in om op een duurzame en verantwoorde manier te handelen door onze milieu-impact tot een minimum te beperken, afval te verminderen en het op een veilige en verantwoorde manier te behandelen. We zijn actief in een sterk gereguleerde sector en zijn onderworpen aan tal van wetten en voorschriften met betrekking tot de impact op het milieu, het welzijn van werknemers, de veiligheid en het beheer van laboratoriumafval, wat ook wordt geaudit. De doeltreffendheid van onze inspanningen op het gebied van veiligheid, gezondheid en milieu (VGM) steunt op de gedeelde verantwoordelijkheid van ons personeel om te zorgen voor een veilige, gezonde en milieuvriendelijke werkomgeving: elke werknemer is verantwoordelijk voor de bescherming van de mensen en het milieu in en rond zijn of haar werkplek.

Momenteel hebben we een beperkte impact op het milieu, aangezien we op dit moment geen productievestigingen hebben, geen gebouwen bezitten en onze administratieve voorzieningen slechts beperkte milieuverplichtingen hebben, zoals afvalverwerking en emissies van zuurkasten. Toch willen we onze milieu-impact verder verminderen door waar mogelijk papier te recyclen en zo veel mogelijk digitaal te werken. We houden veiligheidscontroles bij, conform de geldende wetgeving. Wij behandelen ons gevaarlijk afval in overeenstemming met de lokale wetgeving en zorgen ervoor dat werknemers een opleiding krijgen over het omgaan met gevaarlijke materialen, aspecten met betrekking tot het laboratorium en veiligheid en andere relevante beleidslijnen voor het uitvoeren van onze activiteiten.

We nemen ook redelijke en praktische initiatieven om ongevallen en ziekte tegen te gaan en een veilige werkomgeving en veilige werkprocessen te creëren. Ons doel is dat werk deel uitmaakt van een bevredigend leven, wat zowel het individu als het bedrijf ten goede komt.

Veiligheid, gezondheid en milieu – acties 2018

- We hebben een voltijdse VGM-manager aangesteld voor de groep met als taak de huidige VGM-inspanningen te beoordelen en een verbeteringsplan op te stellen
- We hebben een bedrijfswijd VGM-*framework*, gebaseerd op ISO 45001 (HS)+ISO 14001 (E), ingevoerd
- Er werden geen veiligheidsincidenten, geregistreerde letsels, dodelijke slachtoffers en geen dagen met werkverzuim wegens veiligheidsproblemen gerapporteerd in 2018
- We hebben in Leiden een milieuaudit en in Mechelen een audit van het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle afgerond. In deze audits werden geen belangrijke verbeterpunten genoteerd en alle vestigingen voldeden in 2018 aan de geldende VGM-wetten en -voorschriften
- In de vestigingen in Leiden, Mechelen en Romainville hebben we de beoordeling met betrekking tot de naleving van de voorschriften voor veiligheid, gezondheid en milieu afgerond, waarbij een aantal verbeterpunten werden geïdentificeerd. Op basis van de bevindingen hebben we prioriteiten vastgelegd en actieplannen opgesteld voor elke vestiging om de meeste acties af te ronden
- In onze vestiging in Mechelen hebben we één van onze twee radio-isotopenlaboratoria ontmanteld. In plaats daarvan gebruiken we technologieën op basis van fluorescentie en luminescentie en dus hebben we in 2018 geen radio-isotopen gebruikt. Dit zorgde voor een verdere afname van onze giftige en gevaarlijke afvalstromen
- We hebben in het hele bedrijf voorzieningen voor Skype-videoconferenties geïmplementeerd om de zakelijke reizen van werknemers te beperken

Toekomstige doelstellingen

- We maken met ingang van 2019 exclusief gebruik van duurzame energie in onze vestiging in Mechelen
- We plannen in 2019 in ons wagenpark groene opties in te voeren
- De mogelijkheden onderzoeken om het gebruik van duurzame energie uit te breiden naar andere vestigingen
- Werknemers bewuster maken van de noodzaak om de milieu-impact te beperken op hun werkplek
- We streven ernaar minder radio-isotopen te gebruiken
- Verdere kritieke prestatie-indicatoren voor VGM opstellen voor interne controle en externe rapportage

Corporate governance

Corporate governance bij Galapagos in 2018

we **raise** the bar.

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.glpg.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. Desalniettemin 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" hieronder.

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 rubrieken "Risicobeheer" en "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 onze raad van bestuur. Dr. Parekh is vennoot van Advent Life Sciences LLP, waartoe hij is toegetreden in 2006. 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 van Celldex Therapeutics, Inc.; Avila Therapeutics, Inc.; EUSA Pharma (Europe) Limited; Thiakis Limited; Biocartis NV; Amsterdam Molecular Therapeutics (AMT) Holding NV (nu uniQure), Aura, Inc.; Itara Ltd. en Cellnovo SA. Dr. Parekh is momenteel lid van de raad van bestuur van Advent Venture Partners; Advent Life Sciences LLP; Aleta Inc.; Amphista Therapeutics Ltd.; Arrakis, Inc.; Artax Inc.; Capella BioSciences Ltd.; Levicept Limited; PE Limited; Alpha Anomeric SA; Macrolide Inc.; Project Paradise Limited en Tridek-One Therapeutics SAS. Hij is ook lid van de raad van toezicht van het Novartis Venture Fund. Hij heeft een Master diploma in Biochemie en een Doctoraatsdiploma in Moleculaire Geneeskunde ontvangen van de Universiteit van Oxford, waar hij ook actief is geweest als Senior Research Fellow en Professor.

Werner Cautreels, Ph.D. is sinds 2009 lid van onze raad van bestuur. Dr. Cautreels was van 2010 tot december 2018 voorzitter, CEO en lid van de raad van bestuur van Selecta Biosciences, Inc. Hij is medeoprichter en lid van de raad van bestuur van Accoy Pharmaceuticals sinds 2016. 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 SA, Sterling Winthrop, Inc. en Nycomed Amersham PLC

in verscheidene R&D management posities in Europa en in de Verenigde Staten van 1979 tot 1998. Dr. Cautreels was bestuurder van Innogenetics NV en ArQule, Inc. van 1999 tot 2006 en van Seres Therapeutics Inc. van 2012 tot 2016. 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.

Howard Rowe, JD is sinds 2010 lid van onze raad van bestuur. Dhr. Rowe 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., MedAvante, Inc. en Ikonisys, Inc. Vóór zijn investeringsactiviteiten, was Dhr. Rowe 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. Dhr. Rowe behaalde zijn Bachelor of Science diploma in Psychobiologie aan de University of Southern California en zijn rechtendiploma aan Harvard Law School. Hij is ook lid van de Board of Managers van Paradigm Spine LLC.

Katrine Bosley is sinds 2013 lid van onze raad van bestuur. Mevr. Bosley was van juni 2014 tot maart 2019 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. Mevr. Bosley was President, Celgene Avilomics Research bij Celgene in 2012. Vóór haar tijd bij Avila Therapeutics was Mevr. Bosley 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. Mevr. Bosley 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. Mevr. Bosley studeerde af van Cornell University met een B.A. diploma in Biologie. Mevr. Bosley is momenteel lid van de raden van bestuur van Genocea Biosciences, Inc., de Biotechnology Innovation Organization en de Massachusetts Eye and Ear Institute.

Christine Mummery, Ph.D. is sinds 30 september 2015 lid van onze raad van bestuur. Dr. Mummery 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 staflid en groepsleider werd tot 2008. Dr. Mummery 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 het gebruik van stamcellen in cardiovasculaire ontwikkelingen en ziektebeelden. Dr. Mummery was lid van de ethische raden van het ministerie van VWS, is lid van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), de KHMW, redactielid van Cell Press journal Stem Cell Reports, (vice) voorzitter van de International Society for Stem Cell Research en voormalig voorzitter van de International Society of Differentation. Zij was mede-oprichter van Pluriomics BV (nu Ncardia BV). Daarnaast is ze voorzitter van de raad van bestuur van het hDMT (Institute for human Organ and Disease Model technologies), een non-profit R&D instituut dat het LUMC mede heeft opgericht.

Zij is lid van het toekenningscomité voor de European Research Council, de Leducq Foundation, de Wellcome Trust (*ad hoc*) en de Heineken Jury Prize (KNAW). Zij is daarnaast ook lid van de wetenschappelijke adviesraden van het Gurdon Institute (Cambridge, Verenigd Koninkrijk), Stem Cell Australia en het Allen Institute, Seattle.

Mary Kerr, Ph.D. is sinds 26 juli 2016 lid van onze raad van bestuur. Dr. Kerr, van Engelse nationaliteit, is Chief Executive Officer en bestuurder van NeRRe Therapeutics en Chief Executive Officer en bestuurder van KaNDy Therapeutics. Voorafgaand aan haar aanstelling bij NeRRe, bekleedde Dr. Kerr gedurende meer dan 20 jaar verschillende topfuncties bij GSK, met als meest recente die van Senior Vice President and Global Franchise Leader van de Immuno-inflammation en Infectious Diseases franchise. Dr. Kerr was een van de oprichters en lid van het Corporate Executive team van ViiV Healthcare, waar zij zorgde voor een ommekeer in de prestaties van de HIV activiteiten in Europa. Het grootste deel van haar carrière heeft zij gewerkt op het raakvlak van R&D en commerciële activiteiten in wereldwijde strategie en regionale operationele rollen, voornamelijk op het gebied van wees- en gespecialiseerde medicijnen. Dr. Kerr behaalde een Ph.D. in Farmacologie aan de universiteit van Bradford, deed postdoctoraal onderzoek bij de Michigan Cancer Foundation in Detroit en heeft een MBA van de universiteit van Kingston.

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. Van de Stolpe, zijn alle leden van de raad van bestuur niet-uitvoerende bestuurders.

In 2018 waren de volgende personen lid van de raad van bestuur: Dr. Parekh (voorzitter), Ir. Van de Stolpe (CEO), Dr. Van Barlingen (tot 24 april 2018), Dr. Cautreels, Dhr. Rowe, Mevr. Bosley, Dr. Mummery en Dr. Kerr; de vier laatstgenoemden werden aangesteld als onafhankelijke bestuurders in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen. Dr. Cautreels, die voorheen als onafhankelijke bestuurder in functie was, voldeed omwille van zijn vierde opeenvolgende herbenoeming als bestuurder op 24 april 2018 niet langer aan de onafhankelijkheidscriteria. Krachtens artikel 526*ter*, 2° van het Wetboek van vennootschappen mag een onafhankelijke bestuurder immers slechts drie opeenvolgende mandaten uitoefenen.

In 2018 bestond de raad van bestuur aldus uit drie vrouwen en vijf mannen (vanaf 24 april 2018: vier mannen), met vier verschillende nationaliteiten en van verschillende leeftijdscategorieën.

Naam	Nationaliteit	Geboortejaar
Onno van de Stolpe	**Nederlands**	**1959**
Rajesh Parekh	**Brits**	**1960**
Harrold van Barlingen(1)	**Nederlands**	**1965**
Werner Cautreels	Belgisch	1952
Howard Rowe	Brits en Amerikaans	1969
Katrine Bosley	Amerikaans	1968
Christine Mummery	Brits en Nederlands	1953
Mary Kerr	Brits	1961

(1) Tot 24 april 2018

Bovendien hebben onze bestuurders verschillende opleidingen genoten, wat blijkt uit hun biografieën (zie hierboven).

Galapagos voldeed in 2018 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. Bij het voorstellen van kandidaten wordt in het bijzonder aandacht besteed aan diversiteit in geslacht, leeftijd, nationaliteit, opleiding en professionele achtergrond, alsook aan complementaire vaardigheden, kennis en ervaring.

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. Tijdens zijn vergaderingen in 2018, werden onder andere volgende onderwerpen besproken door de raad van bestuur: onze strategie en groei, de evaluatie van opportuniteiten voor nieuwe transacties, de oproeping van de aandeelhoudersvergadering en voorbereiding van ontwerpbesluiten die ter goedkeuring aan de aandeelhouders werden voorgelegd, nazicht en goedkeuring van onze financiële verslaggeving en evaluatie van de raad en zijn comités.

In 2018 hield de raad van bestuur vier gewone vergaderingen, acht vergaderingen via telefoonconferentie om specifieke zaken te bespreken en twee vergaderingen in de aanwezigheid van een notaris (met betrekking tot de uitgifte van het Warrantplan 2018 en Warrantplan 2018 RMV en de uitgifte van aandelen met opheffing van het voorkeursrecht van de bestaande aandeelhouders). Eén vergadering die werd gehouden in aanwezigheid van een notaris werd per telefoonconferentie bijgewoond door Dr. Cautreels en Dr. Van Barlingen en alle andere bestuurders waren bij volmacht vertegenwoordigd. De andere vergadering in aanwezigheid van een notaris werd bijgewoond door Dhr. Van de Stolpe en Dr. Cautreels en alle andere bestuurders waren bij volmacht vertegenwoordigd.

De aanwezigheidsscore voor de andere vergaderingen van de raad van bestuur was als volgt: Dr. Parekh: 67%; Dhr. Van de Stolpe: 92%; Dr. Cautreels: 100%; Dr. Van Barlingen: 100%; Dhr. Rowe: 83%; Mevr. Bosley 75%; Dr. Mummery: 92% en Dr. Kerr: 92%. Het globale aanwezigheidspercentage bedroeg 88%. 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. Een formele evaluatie van de raad van bestuur en van zijn comités werd aangevat in december 2017 en voltooid in maart 2018. Elke bestuurder gaf feedback door middel van individuele evaluatieformulieren. De resultaten werden op globale basis aan de raad van bestuur voorgesteld door de secretaris en dienden als startpunt voor besprekingen binnen de hele raad van bestuur. De evaluatie betrof in het bijzonder de werking, omvang en samenstelling van de raad van bestuur, de interactie met het directiecomité, en de werking van het auditcomité en van het benoemings- en remuneratiecomité.

Comités

Directiecomité

Samenstelling van het directiecomité van Galapagos NV

Onno van de Stolpe richtte onze vennootschap 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 er de 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 rekrutering van bedrijven actief in de biotechnologie- en medische apparatensector om zich in Nederland te vestigen. Dhr. Van de Stolpe startte zijn carrière als Manager of Business Development bij MOGEN International NV in Leiden. Hij behaalde een MSc diploma aan Wageningen University. Hij was in het verleden lid van de raad van bestuur van DCPrime BV en lid van de raad van toezicht van de Stichting Institute for human Organ and Disease Model technologies.

Bart Filius, MBA is sinds december 2014 actief als onze Chief Financial Officer en sinds september 2017 als onze Chief Operating Officer. Daarvoor heeft Dhr. Filius 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 bij Sanofi werkte, was hij strategisch consultant bij Arthur D. Little. Dhr. Filius behaalde een MBA diploma aan INSEAD en een bachelor diploma in bedrijfseconomie aan Nyenrode Business Universiteit.

Piet Wigerinck, Ph.D. trad in april 2008 toe tot Galapagos als SVP Development en werd in 2012 benoemd tot Chief Scientific Officer. Onder zijn leiding hebben we een grote pijplijn van kandidaatmedicijnen met een nieuw werkingsmechanisme ontwikkeld. Hij heeft meerdere succesvolle *proof-of-concept* patiëntstudies begeleid, waaronder filgotinib, GLPG1690 en MOR106. Voorafgaand aan zijn carrière bij Galapagos was Dr. Wigerinck Vice President, Drug Discovery, Early Development en CM&C bij Tibotec-Virco Comm VA (een dochteronderneming van Johnson & Johnson Services, Inc.). Onder zijn leiding bij Tibotec werden TMC114 (Prezista™) en TMC435 (Olysio™) geselecteerd en verder gebracht in klinische studies. Dr. Wigerinck speelde een sleutelrol bij de uitbreiding van Tibotec naar nieuwe ziekten zoals hepatitis C en bracht verschillende kandidaatmedicijnen verder in Fase 1 en Fase 2 klinische studies. Dr. Wigerinck heeft meer dan 30 jaar R&D-ervaring in de farmaceutische industrie en biotechnologie. Hij heeft een doctoraat van de KU Leuven en is uitvinder van meer dan 25 octrooiaanvragen. In mei 2018 werd Dr. Wigerinck verkozen tot onafhankelijk bestuurder van Ipsen SA, Frankrijk.

Andre Hoekema, Ph.D. is verantwoordelijk voor fusies en overnames, licenties en Intellectuele Eigendom bij Galapagos als onze Chief Business Officer. Dr. Hoekema kwam in maart 2005 naar Galapagos van Invitrogen Corporation, waar hij Managing Director van Corporate Development Europe was. Hij brengt 20 jaar aan biotech ervaring met zich mee van posities bij Molecular Probes Europe BV (Managing Director), Crucell NV (Director of Business Development), DSM Life Sciences NV, Syngenta MOGEN BV (Research en Project Management) en Genentech, Inc. (R&D). Dr. Hoekema behaalde een Ph.D. diploma aan de Universiteit van Leiden en is uitvinder van meer dan 20 reeksen patentaanvragen, die tot 15 toegekende patenten in de Verenigde Staten hebben geleid.
Dr. Hoekema is momenteel lid van de raad van toezicht van Mimetas BV en was in het verleden lid van de raad van toezicht van VitalNext BV.

Walid Abi-Saab, MD is in maart 2017 begonnen als Chief Medical Officer van Galapagos. Dr. Abi-Saab heeft de leiding over de algemene medische strategie van Galapagos en is verantwoordelijk voor de laatste fases van klinische ontwikkeling, medical & regulatory affairs en productveiligheid. Hiervoor werkte Dr. Abi-Saab bij Shire AG, waar hij verschillende leidinggevende functies in klinische ontwikkeling vervulde, meest recent als Group Vice President, Global Clinical Development – Therapeutic Area Head, Gastro-intestinal, Endocrinology & Metabolism. Daarvoor leidde hij diverse klinische ontwikkelingsactiviteiten bij Novartis Pharma AG, Abbott Laboratories Inc. en Pfizer Inc. in verschillende therapeutische gebieden. Onder zijn leiding zijn meer dan 30 moleculen in klinische ontwikkeling gebracht, wat heeft geleid tot meerdere goedgekeurde medicijnen in de Verenigde Staten, de Europese Unie en Canada. Voorafgaand aan zijn functies in de farmaceutische industrie, was Dr. Abi-Saab Assistant Professor of Psychiatry and Neurosurgery aan de Yale University Medical School. Daar was hij hoofd van het onderzoek naar schizofrenie binnen de Clinical Neuroscience Research Unit en het Neurosurgery Epilepsy Microdialysis Research Program. Dr. Abi-Saab haalde zijn diploma geneeskunde aan de Université Saint Joseph in Beiroet, Libanon.

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 onze ontwikkeling in het algemeen, het leiden van de groep, 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.

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

Op 31 december 2018, bestond het directiecomité uit vijf leden: Dhr. Van de Stolpe (CEO en gedelegeerd bestuurder), Dhr. Filius (CFO en COO), Dr. Wigerinck (CSO), Dr. Hoekema (CBO) en Dr. Abi-Saab (CMO). Het directiecomité vertegenwoordigde aldus vier verschillende nationaliteiten en verschillende leeftijdscategorieën.

Naam	Nationaliteit	Geboortejaar
Onno van de Stolpe	**Nederlands**	**1959**
Bart Filius	**Nederlands**	**1970**
Piet Wigerinck	Belgisch	1964
Andre Hoekema	Nederlands	1957
Walid Abi-Saab	Amerikaans en Libanees	1965

Bovendien hebben de leden van ons directiecomité verschillende opleidingen genoten, wat blijkt uit hun biografieën (zie hierboven).

Bij het voorstellen van kandidaten, wordt in het bijzonder aandacht besteed aan opleiding en professionele achtergrond, complementaire vaardigheden, kennis en ervaring, alsook aan diversiteit in leeftijd, geslacht en nationaliteit.

Auditcomité

De taak van het auditcomité bestaat in het opvolgen van financiële rapportering en het verifiëren van financiële data, het waarborgen van de integriteit van de financiële verslaggeving, het opvolgen van interne controlemechanismen, het evalueren en verifiëren van systemen van risicobeheer, het opvolgen van interne en externe auditactiviteiten, het nazicht, de monitoring en de beoordeling van de onafhankelijkheid en de prestaties van de commissaris en de raad van bestuur in kennis stellen van het resultaat van de wettelijke controle. Het auditcomité evalueert ook initiatieven op het gebied van maatschappelijk verantwoord ondernemen.

Het auditcomité bestond op het einde van 2018 uit de volgende drie bestuurders: Dhr. Rowe (voorzitter), Dr. Kerr en Dr. Cautreels. Dr. Kerr verving Dr. Van Barlingen als lid van het auditcomité op 20 maart 2018. Dhr. Rowe verving Dr. Cautreels als voorzitter van het auditcomité op 23 april 2018. Dr. Cautreels bleef echter wel in functie als gewoon lid van het auditcomité. 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. Alle leden van het auditcomité hebben een uitgebreide expertise in de sector van de levenswetenschappen. Dr; Cautreels heeft een uitgebreide expertise 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 2018 werden zeven vergaderingen gehouden door het auditcomité waarin aangelegenheden werden behandeld als, onder meer, nazicht van audit, risico management, toezicht op financiële verslaggeving, en de opvolging van interne en externe controlesystemen die voldoen aan de vereisten van de Amerikaanse *Sarbanes-Oxley* regelgeving en initiatieven op het gebied van maatschappelijk verantwoord ondernemen. Het auditcomité treedt op als collegiaal orgaan. De globale aanwezigheidsgraad bij vergaderingen van het auditcomité tijdens het jaar 2018 bedroeg 100%. 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 de 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 2018 uit de volgende drie niet-uitvoerende bestuurders: Dr. Parekh (voorzitter), Mevr. Bosley en Dhr. Rowe; de meerderheid van hen is onafhankelijk bestuurder. Dhr. Rowe verving Dr. Cautreels op 20 maart 2018 als lid van het benoemings- en remuneratiecomité. Het comité heeft de nodige expertise op het gebied van remuneratiebeleid.

Het benoemings- en remuneratiecomité komt minstens twee keer per jaar samen. In 2018 heeft het benoemings- en remuneratiecomité drie vergaderingen gehouden, onder andere inzake materies zoals de toekenning van warrants en bonussen, de benoeming en remuneratie van bestuurders en salarisverhogingen. Het benoemings- en remuneratiecomité treedt op als een collegiaal orgaan. De globale aanwezigheidsgraad bij vergaderingen van het benoemings- en remuneratiecomité tijdens het jaar 2018 bedroeg 88%. De aanwezigheidsgraad van de Dhr. Rowe bedroeg 50% en de aanwezigheidsgraad van de andere leden 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		*
Werner Cautreels	•	
Howard Rowe(1)	*	•
Katrine Bosley(1)		•
Christine Mummery(1)		
Mary Kerr(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 526ter van het Wetboek van vennootschappen.

Kapitaal en aandelen van Galapagos NV

Kapitaalverhogingen en uitgiftes van aandelen door Galapagos NV in 2018

Op 1 januari 2018 bedroeg het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV €275.509.753,48 vertegenwoordigd door 50.936.778 aandelen. In de loop van 2018 waren er vier kapitaalverhogingen door warrantuitoefeningen, resulterend in de uitgifte van 567.270 nieuwe aandelen, een verhoging van het maatschappelijk kapitaal met €3.068.930,70 en een toename van de rekening uitgiftepremies met €4.587.747,80. Bovendien heeft Galapagos NV op 17 september 2018 de openbare aanbieding in de Verenigde Staten afgerond van 2.961.373 nieuwe aandelen in de vorm van American Depositary Shares tegen een prijs van $116,50 per aandeel. Dit resulteerde in een verhoging van het maatschappelijk kapitaal met €16.021.027,93 en een toename van de rekening uitgiftepremies met €280.167.119,82.

Op het einde van 2018 bedroeg het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV €294.599.712,11, vertegenwoordigd door 54.465.421 aandelen.

Op 19 april 2018 werden door de raad van bestuur binnen het kader van het toegestaan kapitaal 1.235.245 warrants uitgegeven (na aanvaarding door de begunstigden) voor de bestuurders en een zelfstandige consulent van Galapagos NV en voor werknemers van de groep onder nieuwe warrantplannen (“Warrantplan 2018” en “Warrantplan 2018 RMV”). Het aanbod van warrants aan de bestuurders en de leden van het directiecomité van

Galapagos NV onder Warrantplan 2018 werd goedgekeurd door de gewone algemene vergadering van 24 april 2018. De warrants die werden uitgegeven onder Warrantplan 2018 en Warrantplan 2018 RMV hebben een looptijd van acht jaar en een uitoefenprijs van €79,88.

Aantal en vorm van de Galapagos aandelen

Van de 54.465.421 aandelen van Galapagos NV uitstaande op het einde van 2018, waren er 6.762.666 aandelen op naam en 47.702.755 gedematerialiseerde aandelen. Alle aandelen zijn uitgegeven, volledig volstort en 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 publicatie van deze vernieuwing in de Bijlagen tot het Belgisch Staatsblad, nl. 31 mei 2017. De raad van bestuur kan het maatschappelijk kapitaal van Galapagos NV verhogen binnen het kader van het toegestaan kapitaal met een bedrag tot €82.561.764,93. In 2018 heeft de raad van bestuur van Galapagos NV tweemaal gebruik gemaakt van het recht om in het kader van het toegestaan kapitaal het kapitaal te verhogen: (1) op 19 april 2018, in het kader van de uitgifte van Warrantplan 2018 en Warrantplan 2018 RMV, waaronder een maximum van 1.235.245 nieuwe aandelen kan worden uitgegeven voor een totale maximale kapitaalverhoging van €6.682.675,45 (plus uitgiftepremie); en (2) op 17 september 2018, in het kader van de openbare uitgifte in de Verenigde Staten van 2.961.373 nieuwe aandelen in de vorm van American Depositary Shares, met een kapitaalverhoging van €16.021.027,93 (plus uitgiftepremie) tot gevolg. Bijgevolg bleef op 31 december 2018 nog een bedrag van €59.858.061,55 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 plaatsvindt ten gunste van één of meerdere bepaalde personen andere dan werknemers van de groep.

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 is bereikt, 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 de 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 2018 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 gereglementeerde 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.

Belangrijke contracten met clausules over controlewijziging

De licentie- en samenwerkingsovereenkomst tussen Galapagos NV en Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company ("Gilead") van 16 december 2015 bevat bepalingen die bepaalde rechten toekennen aan Gilead in geval van een openbare overnamebieding op onze aandelen of controlewijziging van Galapagos NV. Zo geeft artikel 15.6 (*Assignment; Industry Transaction; Acquired Programs*) Gilead het recht om (i) indien, ten gevolge van een transactie met een sectorgenoot waarbij Galapagos betrokken is, een farmaceutisch bedrijf van een

bepaalde minimumomvang de controle over Galapagos verwerft, onze co-promotierechten te beëindigen, de gezamenlijke comités te ontbinden en hun taken op exclusieve basis over te nemen, en (ii) ingeval van een controlewijziging ten gevolge waarvan Galapagos rechten op een alternatief product verwerft die een inbreuk zouden uitmaken op bepaalde exclusiviteitsverplichtingen van Galapagos onder de overeenkomst, van ons te eisen dat wij dergelijk verworven programma hetzij beëindigen hetzij vervreemden. Op 7 december 2017 werden de rechten en verplichtingen van Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company onder deze licentie- en samenwerkingsovereenkomst overgedragen aan een andere groepsvennootschap van Gilead.

De productontwikkelings-, licentie- en commercialisatieovereenkomst tussen Galapagos NV en Les Laboratoires Servier, Institut de Recherches Servier ("Servier") zoals aangepast op 8 mei 2018 bevat bepalingen die bepaalde rechten toekennen aan Servier in geval van een openbare overnamebieding op onze aandelen of controlewijziging van Galapagos NV. Zo geven de artikelen 13.4 (*Termination by Servier Without Cause or due to Galapagos Change of Control*), 13.5 (*Rights on Termination*) en 13.7 (*Change of Control*) Servier, in geval van een controlewijziging van Galapagos NV, het recht om ervoor te kiezen ofwel de overeenkomst te beëindigen onder één van twee contractueel voorziene beëindigingsregimes, naar keuze van Galapagos NV, die beide de beëindiging van de door Galapagos NV aan Servier gegeven licenties inhouden, evenals de vrijheid voor Galapagos NV om onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten te verrichten met beëindigde gelicentieerde producten, ofwel de aan Servier gegeven licenties te laten voortbestaan waarbij alle betalingsverplichtingen blijven gelden maar waarbij Servier de volledige controle zou hebben over de verdere ontwikkelings- en patentstrategie van het product onder licentie in het grondgebied van Servier's licentie.

De exclusieve licentieovereenkomst tussen Galapagos NV, MorphoSys AG en Novartis Pharma AG ("Novartis") van 19 juli 2018 bevat bepalingen die bepaalde rechten toekennen aan Novartis in geval van een openbare overnamebieding op onze aandelen of controlewijziging van Galapagos NV. Zo geeft artikel 3.7 (*Change of Control*) Novartis, in geval van een controlewijziging van Galapagos NV, het recht om de vertegenwoordigers van Galapagos NV uit de gezamenlijke comités te laten verwijderen.

De tweede herziene samenwerkingsovereenkomst tussen Galapagos NV en AbbVie S.à r.l. ("AbbVie") van 24 oktober 2018 bevat bepalingen die bepaalde rechten toekennen aan AbbVie in geval van een openbare overnamebieding op onze aandelen of controlewijziging van Galapagos NV. Zo geeft artikel 11.2 (*Change in Control of Galapagos*) AbbVie, in geval van een controlewijziging van Galapagos NV, het recht om Galapagos NV te verplichten om gepaste maatregelen te treffen om de bekendmaking van vertrouwelijke informatie te voorkomen en de rapporteringsverplichtingen van AbbVie aan Galapagos NV in te perken, ofwel, afhankelijk van het stadium waarin de controlewijziging plaatsvindt, om de overeenkomst te beëindigen.

Procedure voor statutenwijzigingen van Galapagos NV

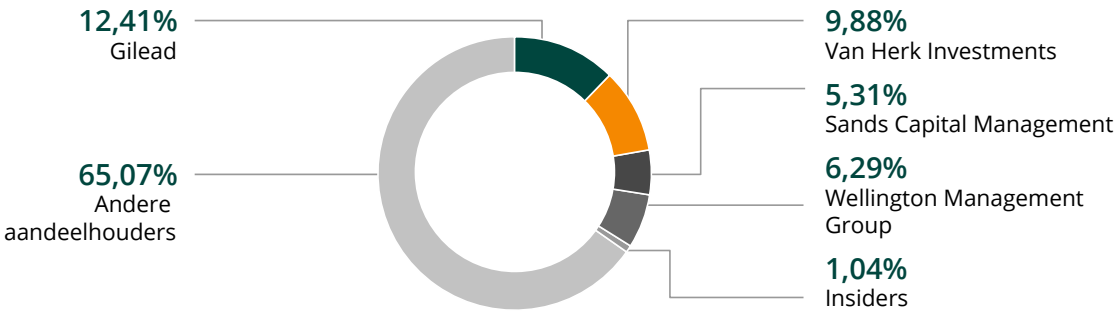
Volgens het Wetboek van vennootschappen kan een wijziging van de statuten, zoals een verhoging of vermindering van kapitaal van Galapagos NV, en bepaalde andere gevallen zoals de goedkeuring van de ontbinding, fusie of splitsing van Galapagos NV, alleen doorgevoerd worden met de toestemming van minstens 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 U.S. Securities and Exchange Commission in de vorm van zogenaamde Schedules 13G overeenkomstig het Amerikaans recht, zijn de aandeelhouders die op 31 december 2018 5% of meer van de aandelen van Galapagos NV bezitten de volgende: Gilead Therapeutics A1 Unlimited Company (6.760.701 aandelen of 12,41%), Van Herk Investments B.V. (5.379.305 aandelen of 9,88%), Wellington Management Group, LLP (3.427.128 of 6,29%) en Sands Capital Management, LLC (2.894.535 aandelen of 5,31%).

Belangrijke aandeelhouders op 31 december 2018



Op het einde van 2018 had onze CEO 478.289 aandelen van Galapagos NV en 786.874 warrants in bezit. De andere leden van ons directiecomité hadden samen 67.502 aandelen en 1.352.500 warrants in hun bezit. De andere leden van onze raad van bestuur hadden samen 17.974 aandelen en 216.780 warrants in hun 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 16 december 2015 hebben we een exclusieve licentie- en samenwerkingsovereenkomst ondertekend voor de ontwikkeling en commercialisatie van filgotinib in meerdere ziektegebieden met Gilead Biopharmaceutics Ireland Unlimited Company. Deze overeenkomst werd op 7 december 2017 overgedragen aan een andere vennootschap van de Gilead groep. Onder de bepalingen van deze samenwerkingsovereenkomst is Gilead in hoofdzaak verantwoordelijk voor de ontwikkeling en voor het aanvragen van goedkeuring door de regelgevende autoriteiten van het product onder licentie. We hebben ons ertoe verbonden om op Gileads verzoek zakelijk redelijke inspanningen te leveren om Gilead bij te staan bij bepaalde ontwikkelingsactiviteiten. Daarnaast zijn we overeengekomen om de ontwikkelingskosten voor het product onder licentie op 20-80 basis te delen, waarbij wij dus 20% van de ontwikkelingskosten zullen dragen. We hebben bepaalde mechanismen voorzien om ons tegen deze kosten te beschermen, naarmate filgotinib vooruitgang boekt bij de klinische ontwikkeling. We kunnen ons aandeel in de wereldwijde co-ontwikkelingskosten uitstellen als ze een vooraf bepaald niveau overschrijden. We verwachten dat dit niveau per eind 2019 bereikt zal zijn. Dit uitstel zou naar onze keuze gecrediteerd worden tegen toekomstige mijlpalen, licentievergoedingen of winstdeling. Als er geen toekomstige bedragen door Gilead betaald worden, zijn we niet verplicht om enige betaling aan Gilead uit te voeren voor dergelijk uitstel.

In het kader van de closing van de transactie op 19 januari 2016, heeft Gilead ons een licentievergoeding van $300 miljoen (€275,6 miljoen) betaald en $425 miljoen (€392 miljoen) geïnvesteerd 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 toenmalig aantal uitstaande aandelen van Galapagos NV. In het kader van deze transactie zijn de partijen bepaalde onoverdraagbaarheidsbedingen en standstill-verplichtingen overeengekomen, die verstreken zijn op 31 december 2017.

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 warrants 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 warrants 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. 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 jaarlijks vastgestelde individuele objectieven en groepsdoelstellingen. De groepsdoelstellingen en de doelstellingen van de CEO worden jaarlijks door de raad van bestuur vastgesteld op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, 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 2018 hadden onder meer betrekking op de 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, 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, behalve in geval van pensionering met instemming van Galapagos of in geval van ontslag. Indien de tewerkstelling bij de Galapagos groep wordt beëindigd door pensionering met de instemming van Galapagos of door ontslag, wordt het uitgestelde deel van de bonus betaalbaar op de laatste dag van tewerkstelling van de begunstigde bij de Galapagos groep. In dit geval zal de stijging of daling van het uitgestelde deel van de bonus op dezelfde wijze worden berekend zoals hierboven beschreven, met uitzondering dat de finale referentie aandelenprijs de slotkoers zal zijn op Amsterdam/Brussel Euronext Exchange op de laatste werkdag onmiddellijk voorafgaand aan de laatste dag van tewerkstelling en de finale referentiewaarde van Next Biotech Index de slotwaarde zal zijn op de dag voorafgaand aan de laatste dag van tewerkstelling.

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 75% 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 warrants 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

Op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, besloot de raad van bestuur van 18 februari 2019 om het remuneratiepakket van de leden van het directiecomité aan te passen, op basis van een *benchmark*-oefening door een onafhankelijke adviseur. Deze aanpassing beoogt (i) de korte-termijn remuneratie in overeenstemming te brengen met de mediaan van de *benchmark* (cash en bonus), (ii) de totale vergoeding in overeenstemming te brengen met de mediaan van de *benchmark* en (iii) het aandelengerelateerde gedeelte van de lange-termijn *incentives*, te verhogen, in lijn met de gangbare praktijk binnen relevante gelijkaardige bedrijven.

Onder de aangepaste remuneratiestructuur zal de variabele vergoeding gedeeltelijk bestaan uit *restricted share units* ("RSU's"). Elke RSU weerspiegelt de waarde van één Galapagos aandeel en zal naar keuze van de vennootschap contant of in aandelen betaald worden na een wachtperiode van drie jaar en mits de begunstigde nog steeds bij ons in dienst is. Indien de tewerkstelling bij de Galapagos groep eindigt door pensionering met de instemming van Galapagos of door ontslag, worden de RSU's betaalbaar op de laatste dag van tewerkstelling van de begunstigde bij de Galapagos groep. De toewijzing van RSU's zal deels steunen op een toetsing van de prestaties aan de doelstellingen van het vorige jaar en deels op de discretionaire bevoegdheid van de raad van bestuur.

Het aangepaste remuneratiepakket wordt geïmplementeerd met ingang van 1 januari 2019 voor de loonsverhoging, april 2019 voor de discretionaire toekenning van RSU's en 2020 voor de prestatie-gerelateerde RSU's en de cash bonus.

Remuneratie van niet-uitvoerende bestuurders van Galapagos NV

Op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, besloot de algemene vergadering van 24 april 2018 om de bezoldiging (exclusief onkosten) van de niet-uitvoerende bestuurders voor de uitoefening van hun mandaat gedurende het boekjaar dat eindigt op 31 december 2018 als volgt vast te stellen: (i) voorzitter van de raad van bestuur (Dr. Parekh): 80.000 euro; (ii) andere niet-uitvoerende bestuurders (Dr. Cautreels, Dhr. Rowe, Mevr. Bosley, Dr. Mummery en Dr. Kerr): elkeen 40.000 euro; (iii) jaarlijkse bijkomende bezoldiging voor lidmaatschap van een comité binnen de raad van bestuur (auditcomité: Dhr. Rowe en Dr. Van Barlingen, vervangen door Dr. Kerr vanaf 20 maart 2018; benoemings- en remuneratiecomité: Dr. Cautreels, vervangen door Dhr. Rowe vanaf 20 maaart 2018, en Mevr. Bosley): 5.000 euro; (iv) jaarlijkse bijkomende bezoldiging voor het voorzitterschap van een comité binnen de raad van bestuur (auditcomité: Dr. Cautreels, vervangen door Dhr. Rowe vanaf 23 april 2018; benoemings- en remuneratiecomité: Dr. Parekh): 10.000 euro.

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.

In 2018 hebben we twee warrantplannen uitgegeven ten voordele van werknemers van de groep en van de bestuurders en een zelfstandige consulent van Galapagos NV, namelijk Warrantplan 2018 en Warrantplan 2018 RMV. Overeenkomstig de beslissing van de algemene vergadering van 24 april 2018, zijn onder Warrantplan 2018 de volgende warrants aangeboden aan de niet-uitvoerende bestuurders: Dr. Parekh: 15.000 warrants en Dr. Cautreels, Mevr. Bosley, Dhr. Rowe, Dr. Mummery en Dr. Kerr: 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 €79.88. De warrants van bestuurders worden definitief verworven over een periode van 36 maanden ten belope van 1/36ste 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. Er werden geen warrants aangeboden aan bestuurders onder het Warrantplan 2018 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 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 een aanzienlijk nadeel ervaren 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, werden in 2018 diensten met betrekking tot fiscale adviesverlening aan de niet-uitvoerende bestuurders toegekend ter waarde van €3.700.

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 als 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 voor de andere leden van het directiecomité gebaseerd zijn op aanbevelingen van de CEO). 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 2018 hielden andere elementen in die betrekking hadden op vordering van onze klinische studies, op onze cash positie, alsook op corporate development en business development. 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 2018

i. Basissalaris (vast): €500.193,18 (waarvan €18.859,44 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 2018) die werden behaald, werd een bonus gelijk aan 100% van het basissalaris voor 2018 toegekend voor het jaar 2018, waarvan 50% in het begin van januari 2019 werd betaald en de overige 50% uitgesteld werd voor een periode van drie jaar. De waarde van het 50% uitgesteld gedeelte van de bonus die voor 2015 was toegekend, werd op het einde van 2018 vastgesteld en resulteerde in een betaling in het begin van januari 2019 van €381.909,00 (een vermenigvuldiging van de uitgestelde bonus met 1,7 als gevolg van de prestatie van de aandelenkoers over de periode 2015-2018, overeenkomstig de regels van het Senior Management Bonus Plan). Daarenboven werd in juni 2018 een bedrag van €266.836,00 betaald (een vermenigvuldiging met 1,9 van de uitgestelde 50% van de uitzonderlijke bonus toegekend in 2015 naar aanleiding van de succesvolle Nasdaq notering).

iii. Pensioen: €62.292,17 (waarvan €18.859,44 deel uitmaakt van het vast basissalaris).

iv. Overige componenten van de remuneratie: bedrijfswagen, fiscale adviesverlening en betalingen voor verzekeringen voor invaliditeit en gezondheidszorgen, voor in totaal €38.958,28.

Tijdens zijn vergadering van 18 februari 2019 besloot de raad van bestuur, op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, om de structuur van de remuneratie van de CEO aan te passen zoals hierboven uiteengezet onder "Informatie over het remuneratiebeleid voor de volgende twee jaren". Deze aanpassing omvat onder andere salarisverhogingen vanaf 1 januari 2019 en de toekenning van RSU's vanaf april 2019.

Globale bruto remuneratie van alle andere directiecomitéleden van Galapagos NV voor boekjaar 2018

i. Basissalarissen (vast): €1.474.111,39 (waarvan €35.000,00 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 2018) die werden behaald, werd een totale bonus van €1.015.000,00 (zijnde 100% van het totale mogelijke bonusbedrag) toegekend voor het jaar 2018, waarvan 50% in het begin van januari 2019 werd betaald en de overige 50% werd uitgesteld voor een periode van drie jaar. De waarde van het 50% uitgesteld gedeelte van de bonus die voor 2015 was toegekend, werd op het einde van 2018 vastgesteld en resulteerde in een betaling in het begin van januari 2019 van €435.922,00 (een vermenigvuldiging van de uitgestelde bonus met 1,7 als gevolg van de prestatie van de aandelenkoers over de periode 2015-2018, overeenkomstig de regels van het Senior Management Bonus Plan). Daarenboven werd in juni 2018 een bedrag van €727.735,00 betaald (een vermenigvuldiging met 1,9 van de uitgestelde 50% van de uitzonderlijke bonus toegekend in 2015 naar aanleiding van de succesvolle Nasdaq notering).

iii. Pensioenen: €243.345,59 (waarvan €35.000,00 deel uitmaakt van het vast basissalaris).

iv. Overige componenten van de remuneraties: bedrijfswagens, fiscale adviesverlening, betalingen voor verzekeringen voor invaliditeit en gezondheidszorgen en andere voordelen van alle aard, voor in totaal €68.073,03.

Tijdens zijn vergadering van 18 februari 2019 besloot de raad van bestuur, op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, om de structuur van de remuneratie van de leden van het directiecomité aan te passen zoals hierboven uiteengezet onder "Informatie over het remuneratiebeleid voor de volgende twee jaren". Deze aanpassing omvat onder andere salarisverhogingen vanaf 1 januari 2019 en de toekenning van RSU's vanaf april 2019.

Aandelen, warrants en andere rechten om aandelen te verwerven, toegekend aan, uitgeoefend door of vervallen voor leden van Galapagos NV's directiecomité in boekjaar 2018

In 2018 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 2018 en er werden in 2018 250.000 warrants uitgeoefend door leden van het directiecomité (60.000 warrants door Onno van de Stolpe, 90.000 warrants door Bart Filius, 50.000 warrants door Piet Wigerinck en 50.000 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 2018 onder het Warrantplan 2018, op 19 april 2018 uitgegeven door de raad van bestuur onder het toegestaan kapitaal, aan Dhr. Van de Stolpe: 100.000 warrants, aan Dhr. Filius: 80.000 warrants, aan Dr. Wigerinck en Dr. Abi-Saab: elk 60.000 warrants en aan Dr. Hoekema: 50.000 warrants.

De warrants uitgegeven onder Warrantplan 2018 hebben een uitoefenprijs van €79,88 per warrant, een looptijd van acht 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 1/36ste 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.

Op het einde van 2018 had Dhr. Van de Stolpe 478.289 aandelen van Galapagos NV en 786.874 warrants in bezit. De andere leden van het directiecomité hadden samen 67.502 aandelen en 1.352.500 warrants in bezit. De andere leden van de raad van bestuur hadden samen 17.974 aandelen en 216.780 warrants in bezit. Elke warrant geeft recht op één aandeel van Galapagos NV.

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 2018

Niet van toepassing, aangezien in 2018 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 bevatten het Corporate Governance Charter en de Related Person Transaction Policy van Galapagos richtlijnen voor transacties tussen Galapagos en haar bestuurders en leden van het directiecomité, belangrijke aandeelhouders of leden van hun naaste familie en verbonden vennootschappen. 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 werd in 2018 één geval van belangenconflict in de zin van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen tussen Galapagos NV en een bestuurder aangehaald: in een vergadering van de raad van bestuur gehouden op 18 december 2018 werd, in toepassing van artikel 523 van het Wetboek van vennootschappen, het volgende gerapporteerd in verband met 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 bonus. Gezien het aantal van de criteria van het Senior Management Bonus Plan die recht gaven

op een bonus (met name de groepsdoelstellingen voor 2018) die werden behaald, werd een bonus gelijk aan 100% van het basissalaris voor 2018 toegekend aan Dhr. Van de Stolpe voor het jaar 2018. De raad van bestuur nam in overweging dat deze bonus een gerechtvaardigde beloning is voor de resultaten die Dhr. Van de Stolpe in 2018 heeft behaald. De bonus zal geen belangrijke impact hebben op de financiële toestand van de vennootschap. De raad van bestuur deelt de mening van het remuneratiecomité dat de voorgestelde bonus gerechtvaardigd en redelijk is. Dhr. Van de Stolpe heeft niet deelgenomen aan de bespreking en de stemming over deze beslissing. Evenwel besliste de raad van bestuur tijdens zijn vergadering van 18 februari 2019, op aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité, om de structuur van de remuneratie van de CEO aan te passen zoals hierboven uiteengezet onder "Informatie over het remuneratiebeleid voor de volgende twee jaren".

Gedragscode

We hebben een Gedragscode opgesteld om ervoor te zorgen dat onze bestuurders, de leden van ons directiecomité en onze werknemers ethische en wettelijke beslissingen nemen wanneer zij zaken doen en hun dagdagelijkse taken uitvoeren. We verwachten van onze bestuurders, van de leden van ons directiecomité en van onze medewerkers dat ze met integriteit, ethiek en respect voor mensenrechten handelen. We verwachten dat ze afstand houden van belangenconflicten, corruptie en fraude. Hiertoe geven we trainingen over deze Code aan onze medewerkers. Tot nu toe hebben 93% van onze medewerkers van Galapagos R&D de training voltooid.

De Gedragscode is beschikbaar op www.glpg.com/charters-and-codes.

Er werden geen schendingen van de Gedragscode gemeld in 2018.

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 per 31 december 2018.

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 2018, een waarheidsgetrouw en eerlijk beeld geeft over de ontwikkeling, resultaten en positie van Galapagos 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 2018 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 2018.

Mechelen, 26 maart 2019

Namens de raad van bestuur

Onno van de Stolpe
CEO

Raj Parekh
Voorzitter

Jaarrekening

Geconsolideerde jaarrekening voor het boekjaar 2018

we **raise** the bar.

Geconsolideerde jaarrekening

Geconsolideerde resultatenrekening en geconsolideerd overzicht van het totaalresultaat

Geconsolideerde resultatenrekening

	Year ended 31 December		
(in duizenden €, uitgezonderd aandelen en gegevens per aandeel)	**2018**	2017	Toelichting
Omzet	288.836	127.087	5
Overige opbrengsten	29.009	28.830	5
Totale bedrijfsopbrengsten	**317.845**	**155.918**	
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	(322.875)	(218.502)	6
Algemene en administratieve kosten	(35.631)	(24.415)	6
Verkoop en marketing kosten	(4.146)	(2.803)	6
Totale bedrijfskosten	**(362.652)**	**(245.720)**	
Bedrijfsverlies	**(44.807)**	**(89.802)**	
Financiële opbrengsten	18.335	4.877	8
Financiële kosten	(2.737)	(30.582)	8
Verlies voor belastingen	**(29.209)**	**(115.507)**	
Belastingen	(50)	(198)	9
Nettoverlies	**(29.259)**	**(115.704)**	10
Nettoverlies toewijsbaar aan:			
Aandeelhouders van de groep	(29.259)	(115.704)	
Gewoon en verwaterd verlies per aandeel	**(0,56)**	**(2,34)**	10

Geconsolideerd overzicht van het totaalresultaat

	Jaareinde 31 december		
(in duizenden €)	2018	2017	Toelichting
Nettoverlies	**(29.259)**	**(115.704)**	
Posten die nadien niet naar winst of verlies zullen worden overgeboekt:			
Herwaardering van de netto toegezegde pensioenverplichting	(94)	(40)	27
Posten die nadien naar winst of verlies kunnen worden overgeboekt:			
Reële waarde aanpassing van financiële activa beschikbaar voor verkoop	–	(220)	13
Koersverschillen uit de omrekening van buitenlandse activiteiten	197	(664)	19
Totaal niet-gerealiseerde resultaten, na belastingen	**103**	**(924)**	
Totaal gerealiseerde en niet-gerealiseerde resultaten toewijsbaar aan:			
Aandeelhouders van de groep	(29.155)	(116.629)	

Geconsolideerde balans

(in duizenden €)	31 December 2018	2017	Toelichting
Immateriële vaste activa	3.632	2.495	11
Materiële vaste activa	23.137	16.692	12
Uitgestelde belastingvorderingen	2.514	1.978	20
Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	73.443	64.001	14
Overige langlopende activa	7.919	3.461	13
Vaste activa	**110.645**	**88.627**	
Handels- en overige vorderingen	18.609	27.966	15
Kortlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	11.203	11.782	14
Geldmiddelen en kasequivalenten	1.290.796	1.151.211	16
Overige vlottende activa	8.244	6.688	15
Vlottende activa	**1.328.851**	**1.197.647**	
Totaal activa	**1.439.496**	**1.286.274**	
Eigen vermogen en schulden			
Aandelenkapitaal	236.540	233.414	17
Uitgiftepremies	1.277.780	993.025	17
Overige reserves	(735)	(1.260)	18
Omrekeningsverschillen	(1.557)	(1.754)	19
Overgedragen verlies	(297.779)	(211.441)	
Totaal eigen vermogen	**1.214.249**	**1.011.983**	
Pensioenverplichtingen	3.764	3.582	27
Overige lange termijn schulden	1.578	1.662	21
Over te dragen opbrengsten lange termijn	–	97.348	22
Lange termijn schulden	**5.342**	**102.592**	
Financiële verplichtingen (leasing)	–	9	
Handels- en overige schulden	68.928	48.281	21
Belastingverplichtingen	1.175	865	9
Over te dragen opbrengsten korte termijn	149.801	122.544	22
Korte termijn schulden	**219.905**	**171.699**	
Totaal schulden	**225.247**	**274.291**	
Totaal eigen vermogen en schulden	**1.439.496**	**1.286.274**	

Geconsolideerde kasstroomoverzichten

(in duizenden €)	2018	2017	Toelichting
Nettoverlies van de periode	**(29.259)**	**(115.704)**	
Aanpassing voor niet-kas transacties	21.753	48.301	23
Aanpassing voor items apart op te nemen in de bedrijfskasstroom	(4.389)	(1.912)	23
Aanpassing voor items op te nemen in de investerings- en financieringskasstroom	(668)	–	23
Wijziging in werkkapitaal ander dan over te dragen opbrengsten	19.922	(12.862)	23
Afname van over te dragen opbrengsten	(153.312)	(65.722)	22
Kasstromen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten	(145.953)	(147.899)	
Betaalde intresten	(1.063)	(273)	
Ontvangen intresten	4.558	1.341	
Betaalde inkomstenbelastingen	(8)	(199)	
Netto kasstromen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten	**(142.466)**	**(147.030)**	
Aankoop van materiële vaste activa	(10.392)	(5.312)	12
Aankoop van immateriële vaste activa	(3.325)	(2.125)	11
Ontvangsten uit de verkoop van materiële vaste activa	1	7	12
Afname in geldmiddelen in pand gegeven	–	6.510	15
Aankoop van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	(4.559)	–	15
Ontvangsten uit de verkoop van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	2.361	372	15
Netto kasstromen gebruikt bij investeringsactiviteiten	**(15.914)**	**(549)**	

(in duizenden €)	2018	2017	Toelichting
Terugbetaling van verplichtingen onder financiële leasing en overige schulden	(5)	(65)	
Opbrengsten uit verhoging van kapitaal en uitgiftepremies, bruto	296.188	363.924	17
Betaalde kosten gerelateerd aan verhoging van kapitaal en uitgiftepremies	(15.964)	(15.790)	17
Opbrengsten uit verhoging van kapitaal en uitgiftepremies, uitoefening warrants	7.657	5.288	17
Netto kasstromen gegenereerd uit financieringsactiviteiten	**287.876**	**353.357**	
Toename van geldmiddelen en kasequivalenten	**129.497**	**205.778**	
Geldmiddelen en kasequivalenten in het begin van het jaar	**1.151.211**	**973.241**	16
Toename van geldmiddelen en kasequivalenten	129.497	205.778	
Effect van wisselkoersverschillen op geldmiddelen en kasequivalenten	10.089	(27.808)	
Geldmiddelen en kasequivalenten op het einde van het jaar	**1.290.796**	**1.151.211**	16

Geconsolideerd mutatieoverzicht van het eigen vermogen

(in duizenden €)	Aandelen-kapitaal	Uitgifte-premies	Omrekenings-verschillen	Overige reserves	Overgedragen verlies	Totaal
Op 1 januari 2017	**223.928**	**649.135**	**(1.090)**	**(1.000)**	**(112.272)**	**758.701**
Nettoverlies					(115.704)	(115.704)
Andere elementen van het totaalresultaat			(664)	(260)		(924)
Totaalresultaat			**(664)**	**(260)**	**(115.704)**	**(116.629)**
Op aandelen gebaseerde vergoedingen					16.536	16.536
Uitgifte van nieuwe aandelen	23.331	340.593				363.924
Kosten van kapitaalverhogingen	(15.837)					(15.837)
Uitoefening warrants	1.992	3.296				5.288
Op 31 december 2017	**233.414**	**993.025**	**(1.754)**	**(1.260)**	**(211.441)**	**1.011.983**
Op 1 januari 2018	**233.414**	**993.025**	**(1.754)**	**(1.260)**	**(211.441)**	**1.011.983**
Wijziging in waarderingsregels (gewijzigde retrospectieve methode toepassing IFRS 15)					(83.220)	(83.220)
Wijziging in waarderingsregels (gewijzigde retrospectieve methode toepassing IFRS 9)				619	(619)	–
Aangepast totaal eigen vermogen per 1 januari 2018	**233.414**	**993.025**	**(1.754)**	**(641)**	**(295.279)**	**928.766**
Nettoverlies					(29.259)	(29.259)
Andere elementen van het totaalresultaat			197	(94)		103
Totaalresultaat			**197**	**(94)**	**(29.259)**	**(29.155)**
Op aandelen gebaseerde vergoedingen					26.757	26.757
Uitgifte van nieuwe aandelen	16.021	280.167				296.188
Kosten van kapitaalverhogingen	(15.964)					(15.964)
Uitoefening warrants	3.069	4.588				7.657
Op 31 december 2018	**236.540**	**1.277.780**	**(1.557)**	**(735)**	**(297.779)**	**1.214.249**

Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening

1. Algemene informatie

Galapagos NV is een naamloze vennootschap onder Belgisch recht. De 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 onderzoeks- en ontwikkeling ("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 het gebruik van ons uniek en gepatenteerd *target discovery*-platform te maximaliseren om de ontdekking en ontwikkeling van therapieën met nieuwe werkingsmechanismen te faciliteren.

De componenten van het bedrijfsresultaat die in de jaarrekening zijn opgenomen betreffen de volgende bedrijven: Galapagos NV, Galapagos Real Estate 1 BVBA en Galapagos Real Estate 2 BVBA (Mechelen, België); Galapagos SASU (Romainville, Frankrijk); Galapagos B.V. (Leiden, Nederland); Fidelta d.o.o. (Zagreb, Kroatië); Galapagos, Inc. en haar dochtervennootschap Xenometrix, Inc. (Verenigde Staten); BioFocus DPI AG en Galapagos GmbH (Basel, Zwitserland); en Galapagos Biotech Ltd. (Cambridge, Verenigd Koninkrijk).

Onze activiteiten hadden 725 medewerkers per 31 december 2018 werkzaam in de operationele vestigingen te Mechelen (de Belgische hoofdzetel), Nederland, Frankrijk, Kroatië, de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Zwitserland.

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), zoals goedgekeurd door de EU. 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 2018

- IFRS 9 Financiële instrumenten en de daaropvolgende aanpassingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018)
- IFRS 15 Opbrengsten van contracten met klanten, en verduidelijkingen van deze IFRS (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018)
- IFRIC 22 Transacties in vreemde valuta en vooruitbetalingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018)
- Aanpassing van IFRS 2 Classificatie en waardering van op aandelen gebaseerde betalingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018)
- Aanpassing van IAS 40 Transfers van vastgoedbeleggingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018)
- Verbeteringen aan IFRS (2014-2016) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2018).

De nieuwe standaarden die van toepassing zijn zoals hierboven vermeld hadden volgende impact op onze geconsolideerde financiële cijfers.

IFRS 15 Opbrengsten van contracten met klanten.

Op 1 januari 2018 hebben we IFRS 15 toegepast, gebruik makende van de gewijzigde retrospectieve overgangsmethode. De toepassing van de nieuwe standaard gaf aanleiding tot een tijdsverschil in erkenning in opbrengst tussen de vorige standaarden en IFRS 15. Het cumulatief effect van de eerste toepassing van de nieuwe standaard over opbrengsterkenning werd opgenomen als een aanpassing van de openingsbalans van de overgedragen verliezen en de over te dragen opbrengsten.

Om de erkenning in opbrengst te bepalen van overeenkomsten die volgens ons onder IFRS 15 vallen, hebben het volgende vijf-stappen model toegepast: (i) identificatie van het contract, (ii) identificatie van de resultaatsverbintenissen in het contract, (iii) bepaling van de transactieprijs, (iv) toewijzing van de transactieprijs aan de resultaatsverbintenissen in het contract, en (v) erkenning van de opbrengst wanneer (of als) de entiteit aan een resultaatsverbintenis voldoet.

Als gevolg van de toepassing van de nieuwe IFRS standaard per 1 januari 2018 werden ons geconsolideerd overgedragen verlies en de over te dragen opbrengsten beide verhoogd met €83,2 miljoen, wat een weerspiegeling was van de impact van de nieuwe standaard op de erkenning in opbrengst van ontvangen betalingen gerelateerd aan onze lopende licentie- en samenwerkingsovereenkomsten. Er waren verschillen in de boekhoudkundige verwerking ten opzichte van de vorige standaard voor (i) de succesbetalingen ontvangen in het verleden in het kader van onze licentie- en samenwerkingsovereenkomst met Gilead inzake filgotinib, en (ii) de ontvangen *upfront*- en succesbetalingen gerelateerd aan onze licentie- en samenwerkingsovereenkomst met AbbVie inzake cystic fibrosis, welke in het verleden volledig in resultaat genomen werden onder de vroeger toepasbare IFRS standaard. De samenwerkingsovereenkomst met AbbVie inzake cystic fibrosis werd aangepast in 2016. Onder IAS 18 werd deze aanpassing boekhoudkundig verwerkt als een apart contract. Op basis van de richtlijnen van contractaanpassingen onder IFRS 15 hebben we echter besloten dat de *upfront* betaling erkend dient te worden over de duurtijd van het aangepaste contract. Tenslotte werd het saldo van de over te dragen opbrengst ontstaan als gevolg van de licentievergoeding ontvangen van Servier in het kader van onze licentie- en samenwerkingsovereenkomst inzake artrose, volledig opgenomen onder eigen vermogen als gevolg van de toepassing van de nieuwe standaard. We verwijzen naar de omzet toelichting 5 voor verder detail.

De impact van de toepassing van IFRS 15 op de geconsolideerde financiële cijfers voor het jaar eindigend op 31 december 2018 wordt weergegeven in onderstaande tabel en is te wijten aan wijzigingen in de waarderingsregels inzake opbrengsterkenning in vergelijking met vroegere waarderingsregels.

	(in duizenden €, uitgezonderd gegevens per aandeel)		
	Jaareinde 31 december 2018		
Resultatenrekening	**Zoals gerapporteerd**	**Saldo in overeenstemming met IAS 18**	**Effect van wijziging: hoger / lager (-)**
Omzet	288.836	232.800	56.036
Verlies voor belastingen	**(29.209)**	**(85.245)**	**56.036**
Belastingen	(50)	(50)	–
Nettoverlies	**(29.259)**	**(85.295)**	**56.036**
Gewoon en verwaterd verlies per aandeel	**(0,56)**	**(1,64)**	**1,08**

Balans		31 december 2018	
Over te dragen opbrengsten	149.801	122.617	27.184
Overgedragen verliezen	(297.779)	(270.595)	(27.184)

IFRS 9 Financiële instrumenten en de daaropvolgende aanpassingen.

Het enige financieel instrument in handen van de groep onderhevig aan de wijziging in waarderingsregels naar aanleiding van de toepassing van IFRS 9 Financiële instrumenten, was het eigenvermogensinstrument van een beursgenoteerd bedrijf opgenomen als een financieel actief beschikbaar voor verkoop. Onze balans per 31 december 2017 bevatte aandelen van dit bedrijf, aangekocht in 2016. De slotkoers van het aandeel op Euronext op jaareinde 2017 leidde tot een negatieve cumulatieve reële waarde aanpassing van €0,6 miljoen opgenomen in de overige reserves volgens de waarderingsregels onder IAS 39. Als gevolg van de toepassing van IFRS 9 per 1 januari 2018, en in acht genomen het feit dat dit financieel actief moet opgenomen en gewaardeerd worden aan reële waarde, met opname van wijzigingen in reële waarde in het resultaat, werd de negatieve gecumuleerde reële waarde aanpassing van €0,6 miljoen voorheen opgenomen in overige reserves, erkend in het overgedragen verlies.

Andere nieuwe standaarden en interpretaties toepasbaar voor het boekjaar beginnend op 1 januari 2018 hadden geen enkele impact op onze geconsolideerde financiële cijfers.

Standaarden en interpretaties gepubliceerd, maar nog niet van toepassing voor het boekjaar beginnend op 1 januari 2018

- IFRS 16 Lease-overeenkomsten (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019)
- IFRS 17 Verzekeringscontracten (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2021, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- IFRIC 23 Onzekerheid over de verwerking van winstbelastingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019)
- Aanpassing van IFRS 9 Vooruitbetalingen met negatieve compensatie (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019)
- Aanpassing van IAS 28 Lange termijn belangen in partners en joint ventures (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Verbeteringen aan IFRS (2015-2017) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Aanpassing van IAS 19 Aanpassingen, inperking en afhandeling van plannen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Aanpassingen aan referenties naar het conceptuele kader van de IFRS standaarden (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2020, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Definitie van een onderneming (“business”) (aanpassing aan IFRS 3) (toepasbaar voor bedrijfscombinaties verworven bij of na het begin van het eerste boekjaar vanaf 1 januari 2020, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)
- Definitie van materieel (aanpassingen aan IAS 1 en IAS 8) (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2020, maar nog niet goedgekeurd binnen de Europese Unie)

Standaarden gepubliceerd, maar nog niet van toepassing

Een aantal nieuwe standaarden zijn toepasbaar voor boekjaren beginnend op of na 1 januari 2019, een vervroegde toepassing is toegelaten. Wij hebben echter bij het opmaken van ons geconsolideerd financieel verslag geen nieuwe of toegevoegde standaarden vervroegd toegepast. We verwachten dat, van de standaarden die nog niet toepasbaar zijn, IFRS 16 een wezenlijke impact zal hebben op onze financiële cijfers in de periode van eerste toepassing.

IFRS 16 Leasing (van toepassing voor het boekjaar beginnend op of na 1 januari 2019)

We moeten IFRS 16 toepassen vanaf 1 januari 2019. We zullen IFRS 16 toepassen gebruik makende van de gewijzigde retrospectieve methode. Bijgevolg zal het cumulatief effect van de toepassing van IFRS 16 opgenomen worden als een aanpassing van de openingsbalans van het overgedragen resultaat per 1 januari 2019, zonder aanpassing van vergelijkbare cijfers.

We hebben een beoordeling gemaakt van de geschatte impact van de eerste toepassing van IFRS 16 op onze geconsolideerde financiële cijfers, zoals hieronder beschreven.

IFRS 16 introduceert voor leasingnemers een uniek model voor de verwerking van leasing op de balans. Een leasingnemer erkent een actief met gebruiksrecht, wat een weerspiegeling is van haar recht om het onderliggend actief te gebruiken, en een leasingschuld, dat haar verplichting tot het uitvoeren van leasingbetalingen, aantoont.

We zullen gebruik maken van volgende praktische vrijstellingen toegestaan door de standaard:

- Leasing van items met beperkte waarde
- Korte termijn leasing.

We zullen nieuwe activa en schulden erkennen voor onze leases, voornamelijk gebouwen en wagens. De aard van de kosten gerelateerd aan deze leases zal wijzigen; we zullen een afschrijvingskost voor het gebruiksrecht van activa erkennen en een intrestkost voor de leasingschulden. Voorheen erkende we een operationele leasingkost lineair over de duurtijd van de lease.

We zullen bij de overgang de praktische vrijstellingen toepassen bij de definitie van een leasing, bij de toepassing van IFRS 16 op alle contracten afgesloten voor 1 januari 2019 en erkend als leases in overeenstemming met IAS 17 en IFRIC 4. Deze schulden worden opgenomen aan netto actuele waarde van de resterende leasebetalingen en verdisconteerd aan de hand van onze marginale rentevoet.

Daarbij zullen we niet langer voorzieningen opnemen voor verlieslatende leasingcontracten, noch enige voorziening voor verbrekingsvergoedingen of schulden om de leasingkosten lineair te spreiden over de duurtijd van het contract in geval van variabele of gefaseerde leasebetalingen.

Gebaseerd op de thans beschikbare informatie schatten we dat we vanaf 1 januari 2019 een gebruiksrecht van activa en overeenkomende leasingschuld van €26,3 miljoen zullen erkennen.

We verwachten in de resultatenrekening van boekjaar 2019 een verschuiving van leasekosten naar afschrijvingskosten en intrestkosten van €5,3 miljoen. Het bedrijfsresultaat zal naar verwachting met €0,2 miljoen toenemen, gecompenseerd door een hogere financieringskost van €0,4 miljoen. Het effect op het nettoresultaat zal verwaarloosbaar zijn.

In de tabel van de kasstromen van boekjaar 2019 verwachten we een verschuiving van kasstromen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten naar de financieringskasstroom van ongeveer €4,9 miljoen, zonder impact op de netto-toename / -afname van geldmiddelen en kasequivalenten.

IFRIC 23 Onzekerheid over de verwerking van winstbelastingen (toepasbaar voor boekjaren vanaf 1 januari 2019)

IFRIC 23 'Onzekerheid over de verwerking van winstbelastingen' werd gepubliceerd in juni 2017 en zal door de groep toegepast worden vanaf 1 januari 2019. De interpretatie stelt dat als het waarschijnlijk is dat een belastingsadministratie een twijfelachtige fiscale behandeling zal aanvaarden, het belastingbedrag op die basis moet berekend worden. Indien dit niet waarschijnlijk is, moet het effect van de onzekerheid geschat worden en weergegeven worden in het belastingbedrag. Bij de beoordeling van de onzekerheid wordt er verondersteld dat de belastingdiensten volledig op de hoogte zijn van alle informatie met betrekking tot deze zaak. We hebben een inschatting gemaakt van de mogelijk impact van de nieuwe interpretatie en zijn tot het besluit gekomen dat die geen wezenlijke invloed zal hebben op onze financiële cijfers.

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 de relevante activiteiten van een andere entiteit te sturen 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.

Immateriële vaste activa

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

Intern gegenereerde 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, financiële en overige 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 immaterieel 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, vanaf het moment dat ze algemeen beschikbaar is voor gebruik:

- 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. Immateriële vaste activa met een onbepaalde levensduur en immateriële vaste activa die nog niet beschikbaar zijn voor gebruik worden jaarlijks getest voor bijzondere waardeverminderingen of wanneer er een aanwijzing is dat het actief mogelijk een bijzondere waardevermindering heeft ondergaan.

Materiële vaste activa

Materiële vaste activa worden gewaardeerd aan aanschaffingswaarde verminderd met de eventuele gecumuleerde afschrijvingen en bijzondere waardeverminderingen. Afschrijvingen worden geboekt om de kosten 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.

Financiële instrumenten

Financiële activa en financiële verplichtingen worden op onze balans erkend wanneer we partij worden bij de contractuele bepalingen van het instrument. Wij gebruikten nooit hedging en derivaten: wij maken niet actief gebruik van valutaderivaten om geplande toekomstige kasstromen af te dekken, noch maken wij gebruik van valutatermijncontracten. Daarbij hebben we geen financiële schulden per 31 december 2018.

(i) Financiële activa

Financiële activa worden initieel gewaardeerd aan reële waarde of hun transactieprijs. Alle erkende financiële activa worden vervolgens gewaardeerd aan geamortiseerde kostprijs of aan reële waarde onder IFRS 9 gebaseerd op zowel Galapagos' bedrijfsmodel voor het beheren van de financiële activa als de contractuele kasstroomkarakteristieken van het financieel actief.

- Een financieel actief dat (i) aangehouden wordt in een bedrijfsmodel met als doel de contractuele kasstromen te innen en dat (ii) contractuele kasstromen heeft die enkel bestaan uit betalingen van hoofdsom en intresten op het uitstaande bedrag, wordt gewaardeerd aan geamortiseerde kost (netto na elke bijzondere waardevermindering) tenzij het actief wordt aangemerkt als gewaardeerd tegen reële waarde met reële waarde aanpassing in het resultaat (FVTPL) onder de reële waarde optie;
- Een financieel actief dat (i) aangehouden wordt in een bedrijfsmodel met als doel zowel de contractuele kasstromen te innen als het financieel actief te verkopen, en dat (ii) contractuele termijnen heeft die op specieke data aanleiding geven tot kasstromen enkel bestaande uit betalingen van hoofdsom en intresten op het uitstaande bedrag, wordt gewaardeerd aan reële waarde met reële waarde aanpassing in de andere elementen van het totaalresultaat (FVTOCI), tenzij het financieel actief aangemerkt wordt aan FVTPL onder de reële waarde optie;
- Alle ander financiële activa worden gewaardeerd aan FVTPL.

Een financieel actief wordt als kortlopend actief opgenomen wanneer de kasstromen gegenereerd door het instrument zich binnen het jaar voordoen.

We boeken een financieel actief af wanneer de contractuele rechten op de kasstromen van het actief vervallen, of wanneer we de rechten op de ontvangst van de contractuele kasstromen van het actief overdragen in een transactie waarin grotendeels alle risico's en voordelen verbonden aan het bezit van het financieel actief worden overgedragen.

We splitsen niet-afgeleide financiële activa op in volgende categorieën:

- Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat (eigenvermogensinstrumenten)
- Financiële activa aan geamortiseerde kost (vorderingen en geldmiddelen en kasequivalenten)

Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat

Financiële activa worden aangemerkt als met reële waarde aanpassing in resultaat wanneer we zulke investeringen beheren en aan- en verkoopbeslissingen maken gebaseerd op hun reële waarde in het kader van de investeringsstrategie van de groep. Toewijsbare transactiekosten worden in resultaat genomen bij het oplopen van deze kosten. Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat worden gewaardeerd aan reële waarde, en wijzigingen hierin, inclusief elke opbrengst uit dividenden, worden in het resultaat opgenomen.

Eigenvermogensinstrumenten

We hebben investeringen in eigenvermogensinstrumenten welke, gebaseerd op IFRS 9, worden aangemerkt als financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat, die vallen in de categorie 1 reële waarde berekening gebaseerd op de slotkoers van de betrokken effecten op Euronext op elke rapporteringsdatum.

Financiële activa aan geamortiseerde kost

Vorderingen

Vorderingen worden aangemerkt als financiële activa gewaardeerd aan geamortiseerde kost. Ze worden initieel erkend aan reële waarde of aan transactieprijs, wanneer ze geen significante financieringscomponent bevatten, wat het geval is voor bijna alle handelsvorderingen.

Na initiële erkenning worden alle vorderingen in de balans gewaardeerd aan geamortiseerde kost, die meestal overeenkomt met de nominale waarde na aftrek van verwachte kredietverliezen.

Vorderingen bestaan voornamelijk uit handels- en overige vorderingen, en 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. Vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling worden verdisconteerd over de periode tot aan de vervaldag met gebruik van de gepaste discontovoeten.

Geldmiddelen en kasequivalenten

Geldmiddelen en kasequivalenten zijn financiële activa gewaardeerd aan geamortiseerde kost en bevatten kasposities en korte termijn beleggingen met looptijden van drie maanden of minder die onderhevig zijn aan verwaarloosbare schommelingen in reële waarde en die door ons gebruikt worden in het beheer van onze korte termijn verplichtingen.

In pand gegeven geldmiddelen worden apart in de balans opgenomen en maken geen deel uit van de geldmiddelen en kasequivalenten.

(ii) Financiële verplichtingen

Financiële verplichtingen worden initieel erkend aan reële waarde of aan hun transactieprijs. Na initiële erkenning worden ze gewaardeerd aan geamortiseerde kost.

Financiële verplichtingen omvatten voornamelijk handels- en overige schulden.

Handels- en overige schulden bestaan uit schulden die vervallen binnen het jaar, bevatten meestal geen intrestcomponent en worden voortdurend gedurende het financiële jaar betaald. Ze bevatten ook toe te rekenen kosten gerelateerd aan projectkosten inzake onderzoek en ontwikkeling.

We boeken een financiële verplichting af wanneer onze contractuele verplichtingen nagekomen zijn, dan wel ontbonden of afgelopen zijn.

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, onze voorstellingsvaluta.

- 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. We gebruiken maandelijkse wisselkoersen die gebaseerd zijn op de slotkoers van de vreemde valuta op de laatste werkdag van de maand voorafgaand aan de datum van de transactie. 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 cumulatieve valutaverschillen worden opgenomen in een afzonderlijke rubriek van het eigen vermogen
  - Deze gecumuleerde 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.

Erkenning van kosten van klinische studies vergoed door succesbetalingen

We erkennen de kosten van specifieke klinische studies, vergoed door succesbetalingen, met name kosten met betrekking tot werving en behandeling van patiënten (voltooiing) die gemaakt werden tijdens deze klinische studies, in lijn met de werkelijke werving of behandeling van patiënten op het einde van elke periode, in relatie tot de vooropgestelde doelstellingen inzake het werven of behandelen van patiënten.

Dit impliceert de berekening van te verwachten kosten ten gevolge van klinische studies op het einde van elke periode, waarbij een inschatting dient gemaakt te worden van de verwachte totale kost van de klinische studie vergoed door een succesbetaling, alsook een inschatting van de huidige stand van de werving of behandeling van patiënten.

Klinische studies vinden meestal plaats over langere perioden en bestaan gewoonlijk uit een set-up fase, een wervingsfase en een afrondingsfase die eindigt bij het ontvangen van een eindrapport met een volledige statistische analyse van resultaten van de klinische proeven. De te verwachten kosten voor aanwerving en behandeling van patiënten worden afzonderlijk ingeschat voor elke lopende klinische studie en houden rekening met het stadium van voltooiing van elke studie, evenals met het aantal patiënten opgenomen in de studie en het aantal patiënten behandeld in de studie. In alle gevallen is de volledige kost van elke studie in resultaat genomen bij ontvangst van het eindrapport.

Opbrengsterkenning

Opbrengsten tot vandaag bestonden voornamelijk uit succesbetalingen, licentievergoedingen en *upfront* betalingen verkregen uit samenwerkings- en licentieovereenkomsten. Wij genereren ook opbrengsten uit onze 'fee-for-service' activiteiten.

De opbrengsterkenningspolitiek kan als volgt samengevat worden:

We erkennen opbrengst wanneer onze klant controle verwerft over de beloofde goederen en diensten, voor een bedrag dat een weerspiegeling is van de verwachte vergoeding voor de ontvangst van deze goederen en diensten.

Om de opbrengsterkenning te bepalen van overeenkomsten die volgens ons onder IFRS 15 vallen, passen we het volgende vijf-stappen model toe: (i) identificatie van het contract, (ii) identificatie van de resultaatsverbintenissen in het contract, (iii) bepaling van de transactieprijs, (iv) toewijzing van de transactieprijs aan de resultaatsverbintenissen in het contract, en (v) erkenning van de opbrengst wanneer (of als) de entiteit aan een resultaatsverbintenis voldoet.

Samenwerkings- en licentieovereenkomsten met onze commerciële partners voor onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten omvatten meestal niet-terugvorderbare *upfront* betalingen, opbrengsten uit de doorrekening van kosten, succesbetalingen, die verkregen worden afhankelijk van het behalen van bepaalde klinische, regelgevende of commerciële mijlpalen, licentievergoedingen, royalties op verkopen en soms winstdelingsregelingen.

Bij aanvang van het contract evalueren we of het contract onder IFRS 15 valt. Dan identificeren we de goederen en diensten beloofd in het contract, en oordelen of ze al dan niet unieke resultaatsverbintenissen zijn. Vervolgens erkennen we het bedrag van de transactieprijs toegewezen aan de respectievelijke resultaatsverbintenis in opbrengst, en dit wanneer (of als) voldaan is aan de resultaatsverbintenis.

Licentievergoedingen en *upfront* betalingen

Als de licentie tot onze intellectuele eigendom wordt beschouwd als losstaand van de andere resultaatsverbintenissen geïdentificeerd in het contract, erkennen we de niet-terugvorderbare *upfront* betalingen gealloceerd aan de licentie in opbrengst op het moment waarop de licentie wordt overgedragen aan de klant en de klant het recht heeft om gebruik te maken van de licentie.

Voor licenties die samenhangen met andere beloftes, maken we van beoordelingen gebruik om de aard van de gecombineerde resultaatsverbintenis in te schatten om te bepalen of aan de gecombineerde resultaatsverbintenis is voldaan gespreid in de tijd of op een bepaald moment in de tijd. Indien het gespreid in de tijd is, wordt de opbrengst erkend gebaseerd volgens een patroon dat de transfer van de controle van de dienst aan de klant het best weerspiegelt.

Succesbetalingen

Een succesbetaling wordt enkel in de transactieprijs opgenomen wanneer het bereiken van de gerelateerde mijlpaalgebeurtenis zeer waarschijnlijk is (meestal op het moment van het bereiken van de mijlpaalgebeurtenis). We maken een schatting van het bedrag op te nemen in de transactieprijs gebruik makende van de methode van het meest waarschijnlijke bedrag. De transactieprijs is dan gealloceerd aan elke resultaatsverbintenis op basis van een relatieve stand-alone verkoopsprijs, waarbij we opbrengst erkennen als of wanneer voldaan is aan de resultaatsverbintenissen in het contract. Aan het einde van elke volgende rapporteringsperiode herevalueren we de waarschijnlijkheid van het bereiken van zulke mijlpalen en elke gerelateerde beperking, en, wanneer nodig, zullen we onze inschatting van de globale transactieprijs herzien. Elk van deze aanpassingen zal opgeslagen worden op een cumulatieve catch-up basis, die opbrengsten en winsten in de periode van aanpassing zou kunnen beïnvloeden.

Opbrengsten uit doorrekening van R&D diensten

Samenwerkings- en licentieovereenkomsten kunnen clausules in verband met de doorrekening of het delen van kosten gerelateerd aan R&D diensten bevatten, zoals uitbestedingskosten en betaling van voltijdse equivalenten aan contractuele barema's. R&D diensten worden uitgevoerd en voldaan gespreid in de tijd waarin de klant tegelijkertijd de door ons geleverde voordelen ontvangt en gebruikt.

Deze ontvangen opbrengsten uit de doorrekening van kosten worden als opbrengst erkend bij het oplopen van de kosten en na goedkeuring door de partijen wanneer we handelen als opdrachtgever binnen het gebied van ons aandeel in de R&D diensten. Wanneer niet voldaan is aan de laatste voorwaarde, worden de opbrengsten uit de doorrekening van kosten opgenomen in mindering van de gerelateerde kosten.

Royalty's

Licentie- en samenwerkingsovereenkomsten bevatten op verkopen gebaseerde royalty's, inclusief commerciële succesbetalingen gebaseerd op het verkoopsniveau, en de licenties worden beschouwd als het voornaamste item waaraan de royalty's verbonden zijn. De daarheen gerelateerde opbrengst wordt erkend als de daaropvolgende onderliggende verkopen zich voordoen.

Opbrengsterkenningspolitiek voor het jaar eindigend op 31 december 2017

De opbrengsterkenningspolitiek voor het jaar eindigend op 31 december 2017 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 van het contract 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 onze 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 als gevolg van de timing van de mijlpalen.

Opbrengsten uit doorrekening van kosten

Doorrekening van kosten in het kader van licentie- en samenwerkingsovereenkomsten met onze commerciëlepartners worden als opbrengst erkend bij het oplopen van de kosten en na goedkeuring door de betrokken partijen. De overeenkomstige kosten worden opgenomen in de kosten van onderzoek en ontwikkeling. Doorrekening van kosten in het kader van samenwerkingsovereenkomsten waarin de risico's en voordelen gerelateerd aan de ontwikkeling van een specifiek medicijn op een gelijke basis met een commerciële partner gedeeld worden, worden opgenomen in mindering van de betreffende kosten van onderzoek en ontwikkeling.

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's

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.

Overige opbrengsten

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.

Eigenvermogensinstrumenten

Eigenvermogensinstrumenten door ons uitgegeven worden gewaardeerd tegen de reële waarde 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 actuaris. 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 het Galapagos aandeel 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 Next Biotech 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 het stijgings-/dalingspercentage 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 het stijgings-/ dalingspercentage 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 referentiekoers 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. Warrants worden gewaardeerd tegen hun reële waarde op het moment van aanvaarding. De reële waarde, bepaald op de datum van aanvaarding van de warrants, wordt in kost genomen tot het einde van de verwervingsperiode, gebaseerd op het aantal aandelen dat volgens ons verworven zal worden. De reële waarde van de warrants 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 van 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 alle risico's en 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 waardeverminderingen

(i) financiële activa

De bijzondere waardevermindering van een financieel actief gewaardeerd aan geamortiseerde kost wordt berekend aan de hand van het model inzake verwachte verliezen.

Voor handelsvorderingen die geen significante financieringscomponent bevatten (i.e. voor bijna alle handelsvorderingen) wordt de voorziening voor verwachte verliezen bepaald als een bedrag gelijk aan de verwachte kredietverliezen over heel de periode. Dit zijn de verwachte kredietverliezen die het gevolg zijn van alle mogelijke wanbetalingen tijdens de verwachte looptijd van deze handelsvorderingen.

Bijzondere waardeverminderingen worden als een kost in de geconsolideerde resultatenrekening opgenomen.

(ii) 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.

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.

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; en 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 boekhoudkundige 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 beoordelingen en 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

Omzeterkenning

De evaluatie van de criteria voor de opbrengsterkenning in het kader van licentie- en samenwerkingsovereenkomsten vereist het oordeel van het management om het volgende in te schatten en te bepalen:

- de aard van de contractuele resultaatsverbintenissen en of deze alleenstaand zijn of moeten gecombineerd worden met andere resultaatsverbintenissen
- het patroon van transfer van elk beloofde licentie en/of R&D activiteit opgenomen in het contract, waarbij soms input- of outputmethodes gebruikt worden gebaseerd op belangrijke veronderstellingen zoals vooropgestelde kosten en ontwikkelingstijdlijnen van onze licentie- en samenwerkingsovereenkomsten voor de beoordeling of voldaan is aan de resultaatsverbintenis.

Bovenstaande kan een wezenlijke invloed hebben op onze financiële cijfers.

We hebben het vijf stappen model gedetailleerd in IFRS 15 doorlopen om te bepalen wanneer, hoe en voor welk bedrag opbrengsten moeten erkend worden afhankelijk of aan bepaalde criteria werd voldaan. De standpunten ingenomen bij de toepassing van deze standaard, worden hieronder toegelicht:

De essentie van onze huidige overeenkomsten is dat we sommige van onze intellectuele eigendom licenseren aan samenwerkingspartners en onderzoeks- en ontwikkelingsdiensten (R&D) verlenen. Deze activiteiten resulteren in een dienst als eindproduct van Galapagos' bedrijfsactiviteiten. In het kader van een aantal van deze overeenkomsten

genereren wij opbrengsten zoals licentievergoedingen, succesbetalingen, opbrengsten uit de doorrekening van kosten, en succesbetalingen en royalty's gebaseerd op toekomstige verkopen. We zijn van mening dat de opbrengsten van onze huidige belangrijke licentie- en samenwerkingsovereenkomsten in het toepassingsgebied van IFRS 15 vallen.

Samenwerking met Gilead

We kwamen tot het volgende besluit:

- Er is een unieke resultaatsverbintenis onder IFRS 15: de transfer van een licentie gecombineerd met het leveren van R&D diensten. Dit omdat we van mening zijn dat de licentie in de context van het contract niet op zich staat.
- De transactieprijs van onze overeenkomst met Gilead bestaat thans uit een vast deel, zijnde de *upfront* licentievergoeding, en een variabel deel, zijnde de succesbetalingen en terugbetaling van kosten voor geleverde R&D diensten. Succesbetalingen worden enkel in de transactieprijs van de overeenkomst opgenomen als ze behaald zijn. Op verkopen gebaseerde succesbetalingen en – royalty's maken deel uit van onze overeenkomst maar worden nog niet in onze opbrengsten opgenomen daar ons programma zich nog steeds in ontwikkelingsfase 3 bevindt.
- De transactieprijs werd toegewezen aan de unieke resultaatsverbintenis en opbrengsten werden erkend over de geschatte periode van betrokkenheid gebaseerd op een patroon die de overdracht van de licentie en de vooruitgang in het volledig verlenen van R&D diensten weerspiegelt. Dit omdat we van mening zijn dat er een transformerende relatie is tussen de licentie en de te verlenen R&D diensten.
- We hebben gebruik gemaakt van een input model om de vereiste van een unieke resultaatsverbintenis te meten dat het percentage van kosten voor dit programma die in elke periode gemaakt worden, in beschouwing neemt (percentage of completion methode).
- Terugbetalingen van kosten ontvangen van Gilead worden in opbrengst genomen bij het oplopen van de kosten en na akkoord van de partijen daar wij als opdrachtgever handelen in het kader van ons aandeel in de R&D activiteiten in onze lopende licentie- en samenwerkingsovereenkomsten.

Samenwerking met AbbVie

We kwamen tot het volgende besluit:

- Er is een unieke resultaatsverbintenis onder IFRS 15: de transfer van een licentie gecombineerd met het leveren van R&D diensten. Dit omdat we van mening zijn dat de licentie niet op zich kan staan en in de context van het contract niet op zich staat.
- De transactieprijs van onze overeenkomst met AbbVie bestaat thans uit een vast deel, zijnde de *upfront* licentievergoedingen, een variabel deel zijnde de succesbetalingen en terugbetaling van kosten voor geleverde R&D diensten. Succesbetalingen worden enkel in de transactieprijs van de overeenkomst opgenomen als ze behaald zijn. Op verkopen gebaseerde succesbetalingen en – royalty's maken deel uit van onze overeenkomst maar worden nog niet in onze opbrengsten opgenomen daar het programma zich nog steeds in ontwikkelingsfases 1&2 bevindt.
- De transactieprijs werd toegewezen aan de unieke resultaatsverbintenis en opbrengsten werden erkend over de geschatte periode van betrokkenheid gebaseerd op een patroon die de overdracht van de licentie en de vooruitgang in het volledig verlenen van R&D diensten weerspiegelt. Dit omdat we van mening zijn dat er een transformerende relatie is tussen de licentie en de te verlenen R&D diensten.
- We hebben gebruik gemaakt van een input model om de vereiste van een unieke resultaatsverbintenis te meten dat het percentage van kosten voor dit programma die in elke periode gemaakt worden, in beschouwing neemt (percentage of completion methode).
- Terugbetalingen van kosten ontvangen van AbbVie worden in opbrengst kunnen genomen bij het oplopen van de kosten en na akkoord van de partijen daar wij als opdrachtgever handelen in het kader van ons aandeel in de R&D activiteiten in onze lopende licentie- en samenwerkingsovereenkomsten.

De tweede aanvullende en gewijzigde samenwerkingsovereenkomst getekend op 24 oktober 2018 werd beschouwd als een contractwijziging inclusief een wijziging in toepassingsgebied en in prijs, daar de overblijvende goederen en diensten niet op zich staan en deel uitmaken van de unieke resultaatsverbintenis waaraan deels voldaan was op de datum van de contractwijziging. We kwamen tot het besluit dat we deze tweede aanvullende en gewijzigde samenwerkingsovereenkomst moeten verwerken alsof het een deel was van het bestaande contract, en erkenden als aanpassing van de opbrengsten het effect van de contractwijziging op de transactieprijs en op de meting van de vooruitgang in het voldoen aan de resultaatsverbintenis.

Samenwerking met Servier

De over te dragen opbrengst per 31 december 2017 gerelateerd aan de licentievergoeding ontvangen van Servier in het kader van onze licentie- en samenwerkingsovereenkomst op het gebied van artrose (€5,4 miljoen) werd volledig opgenomen in eigen vermogen als gevolg van de toepassing van IFRS 15. Elke toename in de transactieprijs als gevolg van toekomstige mogelijke succesbetalingen gerelateerd aan ontwikkelings- of regelgevende activiteiten, of van op verkopen gebaseerde succesbetalingen en royalty's, zal toegewezen worden aan de licentie en zal, wanneer behaald, op een bepaald moment volledig als opbrengst erkend worden, daar we volledig voldaan hebben aan onze resultaatsverbintenis tegen Servier.

Het contract met Servier ondertekend op 8 mei 2018 neemt de voorwaarden van de vorige overeenkomst over maar bevat daarenboven het kader van een gezamenlijke Fase 2 klinische studie waarin beide partijen samenwerken, kosten delen en wederzijds diensten uitwisselen. We kwamen tot het besluit dat deze contractwijziging buiten het toepassingsgebied van IFRS 15 viel daar er een wederzijdse uitwisseling van diensten is tussen Galapagos en Servier. Servier wordt niet als klant maar als samenwerkingspartner beschouwd. Elke terugbetaling van kosten van onze samenwerkingspartner wordt niet opgenomen als opbrengst maar als een vermindering van de betreffende kosten.

Samenwerking met Novartis

We kwamen tot het volgende besluit:

- Er zijn twee afzonderlijke resultaatsverbintenissen onder IFRS 15: de transfer van een licentie en het leveren van R&D diensten. Dit omdat we van mening zijn dat de licentie op zich kan staan en in de context van het contract op zich staat.
- De transactieprijs van onze overeenkomst met Novartis bestaat thans uit een vast deel, zijnde de *upfront* licentievergoeding, en een variabel deel zijnde de succesbetalingen en terugbetaling van kosten voor geleverde R&D diensten. Succesbetalingen zijn in de transactieprijs van de overeenkomst opgenomen enkel als ze behaald zijn. Op verkopen gebaseerde succesbetalingen en – royalty's maken deel uit van onze overeenkomst maar worden nog niet als opbrengst erkend daar ons programma zich nog steeds in ontwikkelingsfase 2 bevindt. Daarenboven was de overeengekomen vergoeding voor de R&D diensten die we nog zullen leveren tot het einde van Fase 2 van de klinische ontwikkeling ook opgenomen in de transactieprijs.
- De transactieprijs werd toegewezen aan elk van de twee afzonderlijke resultaatsverbintenissen gebaseerd op ons oordeel over hun relatieve stand-alone verkoopsprijs, dit voor de R&D activiteiten en gebruik makende van de residuele benadering om de rest van de transactieprijs toe te wijzen aan de licentie. Opbrengsten worden op zeker moment erkend voor de transactieprijs toegewezen aan de transfer van de licentie daar we oordeelden dat de licentie het recht op gebruik van de intellectuele eigendom verleent aan Novartis. Voor de transactieprijs toegewezen aan de tweede resultaatsverbintenis, het verlenen van R&D diensten, worden opbrengsten erkend over de geschatte dienstperiode gebaseerd op een patroon die de overdracht van onze diensten tot het volledig voldoen aan deze resultaatsverbintenis weerspiegelt.
- We hebben gebruik gemaakt van een input model om de vereiste van de resultaatsverbintenis van de R&D diensten te meten dat het percentage van kosten voor dit programma die in elke periode gemaakt worden, in beschouwing neemt (percentage of completion methode).
- Terugbetalingen van kosten ontvangen van Novartis zullen in opbrengst genomen worden bij het oplopen van de kosten en na akkoord van de partijen daar wij als opdrachtgever handelen in het kader van het leveren van de R&D activiteiten.

Kritische boekhoudkundige ramingen

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 28.

We bepalen de kost van het uitgestelde deel van het Senior Management Bonus Plan op basis van de reële waarde van de verplichting in elke rapporteringsperiode. Het inschatten van de reële waarde veronderstelt de keuze van het meest geschikte waarderingsmodel voor deze verplichting, waarin de kenmerken van het Senior Management Bonus Plan en de wijziging van de koers van het Galapagos aandeel ten opzichte van de Next Biotech Index een belangrijke rol spelen. Dit veronderstelt ook de input in het waarderingsmodel van een aantal relevante beoordelingen, zoals 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, de discontovoeten van toepassing op het einde van de rapporteringsperiode, en de waarschijnlijkheid dat de begunstigden bij ons zullen blijven tot vervaldatum van de bonus.

Inkomstenbelastingen

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 een dochteronderneming die op een cost plus basis werkt en voor onze fee-for-services business, en als zodanig hebben we een uitgestelde belastingvordering erkend.

Per 31 december 2018 hadden wij in het totaal €374,2 miljoen aan statutaire overgedragen fiscale verliezen die voor onbepaalde tijd kunnen worden gecompenseerd met toekomstige belastbare statutaire winsten, met uitzondering van een bedrag van €10,8 miljoen in Zwitserland, Kroatië en de Verenigde Staten met vervaldatum tussen 2019 en 2030. Op 31 december 2018 bedroegen de overgedragen beschikbare fiscale verliezen in België €305,6 miljoen.

Als vennootschap actief in onderzoek en ontwikkeling in België, verwachten we ook gebruik te maken van het systeem van aftrek van innovatie-inkomsten (IID) in België. Dit regime van aftrek van innovatie-inkomsten laat toe dat de nettowinst gerelateerd aan opbrengsten van o.a. gepatenteerde producten (of producten waarvoor de patentaanvraag lopende is) aan een lager tarief belast wordt dan andere opbrengsten, nl. 4,4% (3,75% vanaf 1 januari 2020). De beschikbare overgedragen IID bedroeg €195,4 miljoen per 31 december 2018. Men dient evenwel op te merken dat de hervorming van de Belgische vennootschapsbelasting toepasbaar vanaf aanslagjaar 2019 een *de facto* minimum belastbare basis heeft ingevoerd, waarbij de bestaande fiscale aftrekken moeten toegewezen worden aan 2 zogenaamde '*korven*'. Binnen de eerste korf kunnen alle aftrekken zonder enige beperking toegepast worden, voor de tweede korf gelden beperkingen op de aftrekken. De eerste korf omvat (in volgorde van aftrek) de niet-belastbare items (zoals aftrekbare giften), de definitief belaste inkomsten van het jaar (DBI), de oorspronkelijke aftrek voor octrooi-inkomsten (PID), de aftrek voor innovatie-inkomsten (IID) van het jaar en de investeringsaftrek. De tweede korf bestaat uit (in volgorde van aftrek en onderworpen aan de hieronder vermelde beperkingen) de notionele intrestaftrek van het jaar (NIA), de overgedragen aftrek voor DBI, de overgedragen IID, de aftrek van het overgedragen verlies, de aftrek van de onbeperkt overdraagbare NIA en de aftrek van de overgedragen NIA waarvan de overdracht beperkt is tot 7 jaar. De belastbare basis kan zonder beperking verminderd worden met de aftrekken van de eerste korf. De overgebleven belastbare basis kan voor maximaal

€1 miljoen volledig gecompenseerd worden door de aftrekken van de tweede korf. Indien de overgebleven belastbare basis hoger is dan €1 miljoen, kan het deel van de overgebleven belastbare basis boven €1 miljoen slechts voor 70% afgezet worden tegenover de aftrekken van de tweede korf.

4. Segmentinformatie

Er zijn twee segmenten , R&D en fee-for-service activiteiten.

Segmentinformatie voor het jaar 2018

(in duizenden €)	R&D	Fee-for-services	Inter-segment eliminatie	Groep
Externe omzet	278.666	10.170		288.836
Interne omzet		8.508	(8.508)	–
Overige opbrengsten	29.000	9		29.009
Bedrijfsopbrengsten	**307.666**	**18.687**	**(8.508)**	**317.845**
Segment resultaat	**(19.734)**	**1.751**		**(17.983)**
Niet toewijsbare kosten[(1)]				(26.824)
Bedrijfsverlies				**(44.807)**
Financiële (kosten)/opbrengsten				15.598
Resultaat voor belastingen				**(29.209)**
Belastingen				(50)
Nettoverlies				**(29.259)**

(1) Niet toewijsbare kosten van €26.824 duizend bestaan voornamelijk uit €26.757 duizend kosten voor warrantplannen.

Segmentinformatie voor het jaar 2017

(in duizenden €)	R&D	Fee-for-services	Inter-segment eliminatie	Groep
Externe omzet	118.262	8.825		127.087
Interne omzet		5.104	(5.104)	–
Overige opbrengsten	28.815	15		28.830
Bedrijfsopbrengsten	**147.077**	**13.945**	**(5.104)**	**155.918**
Segment resultaat	**(73.610)**	**86**		**(73.524)**
Niet toewijsbare kosten[(1)]				(16.278)
Bedrijfsverlies				**(89.802)**
Financiële (kosten)/opbrengsten				(25.705)
Resultaat voor belastingen				**(115.507)**
Belastingen				(198)
Nettoverlies				**(115.704)**

(1) Niet toewijsbare kosten van €16.278 duizend bestaan voornamelijk uit €16.536 duizend kosten voor warrantplannen.

Segmentactiva en -verplichtingen worden niet op regelmatige basis aan het management voorgelegd en worden daarom ook niet toegelicht in onze segmentinformatie.

Geografische informatie

In 2018 waren onze activiteiten voornamelijk gevestigd in België, Kroatië, Frankrijk en Nederland.

In 2018 vertegenwoordigden onze 10 belangrijkste klanten 98,6% van de omzet. Het klantenbestand in 2018 en 2017 bestond uit 9 van de grootste farmaceutische bedrijven in de wereld.

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

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Noord-Amerika	117,609	82,050
Europa	171,113	45,037
Azië Stille Oceaan	114	–
Totale omzet	**288,836**	**127,087**

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

	Jaareinde 31 december			
	2018		2017	
	(in duizenden €)	%	(in duizenden €)	%
Gilead				
Noord-Amerika	116.640	40%	80.687	63%
Europa	7.793	3%		
AbbVie				
Europa	89.936	31%	34.049	27%
Novartis				
Europa	55.218	19%		
Servier				
Europa	9.000	3%		
Totale omzet van grootste klanten	**278.587**	**96%**	**114.736**	**90%**

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

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Galapagos NV (België)	278,649	118,244
Galapagos SASU (Frankrijk)	16	18
Fidelta d.o.o. (Kroatië)	10,170	8,825
Totale omzet	**288,836**	**127,087**

In 2018 bezaten wij €110 miljoen vaste activa (€89 miljoen in 2017) als volgt verdeeld:

- België: €64 miljoen (€47 miljoen in 2017)
- Frankrijk: €36 miljoen (€34 miljoen in 2017)
- Kroatië: €5 miljoen (€4 miljoen in 2017)
- Nederland: €4 miljoen (€4 miljoen in 2017)

De toename van de vaste activa werd voornamelijk verklaard door de stijging van de langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling (zie toelichting 14).

5. Totale bedrijfsopbrengsten

Omzet

Onderstaande tabel bevat de omzet voor het jaar beëindigd op 31 december 2018 en 2017 samen:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Erkenning van niet-terugvorderbare upfront betalingen en licentievergoedingen	196.487	71.971
Succesbetalingen	73.394	42.950
Opbrengsten uit doorrekening van kosten	8.722	3.273
Overige omzet	10.233	8.893
Totale omzet	**288.836**	**127.087**

Galapagos' omzet bedroeg €288,8 miljoen in 2018, vergeleken met €127,1 miljoen in 2017. De hogere omzet werd voornamelijk behaald door (i) een *upfront* betaling van €47,5 miljoen van Novartis gerelateerd aan het MOR106 programma, (ii) hogere opbrengsterkenning van de *upfront* betaling en succesbetalingen van Gilead gerelateerd aan het filgotinib programma, (iii) de erkenning in opbrengst van een bijkomende *upfront* betaling van $45 miljoen van AbbVie in het kader van de restructurering van de samenwerking en van vorige *upfront* betalingen en succesbetalingen, en (iv) de wijziging in boekhoudkundige verwerking door toepassing van IFRS 15 op 1 januari 2018.

Onderstaande tabel vat de erkenning van de *upfront* betalingen, licentievergoedingen en succesbetalingen voor het jaar beëindigd op 31 december 2018 en 2017 samen, evenals de impact van de toepassing van IFRS 15. De omzet erkend in het jaar eindigend op 31 december 2018 wordt in onderstaande tabel weergegeven zowel volgens de IFRS 15 standaard als volgens de voorheen toepasbare IAS 18 standaard, met een vergelijking met het jaar eindigend op 31 december 2017 volgens de IAS 18 standaard.

Overeenkomst	Vergoeding (in duizenden $)	Vergoeding (in duizenden €)	Start samen-werking	IAS 18 Uitstaand saldo van de over te dragen opbrengsten per 31 december 2017	Over te dragen opbrengst geher-classificeerd van eigen vermogen na toepassing van IFRS 15	IFRS 15 Uitstaand saldo van de over te dragen opbreng-sten per 1 januari 2018	IFRS 15 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2018	IAS 18 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2018	IAS 18 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2017	IFRS 15 Uitstaand saldo van de over te dragen opbrengsten per 31 december 2018
						(in duizenden €)				
Erkenning in omzet van vergoedingen ontvangen voor 31 december 2017										
Gilead samenwer-kingsovereenkomst voor filgotinib – Upfront betaling	300.000	275.558	januari 2016	187.449	–	187.449	84.806	84.806	62.488	102.643
Gilead samenwer-kingsovereenkomst voor filgotinib – Share subscription agreement[1]	N.A.	39.003	januari 2016	26.532	–	26.532	12.004	12.004	8.845	14.528
Servier samenwer-kingsovereenkomst voor artrose – Licentie-vergoedingen	N.A.	6.000	juni 2010	5.362	(5.362)	–	–	1.532	638	–
AbbVie samenwer-kingsovereenkomst voor CF – Upfront betaling	45.000	34.001	september 2013	–	14.872	14.872	14.140	–	–	732
Totaal upfront betalingen en licentiever-goedingen:				**219.343**	**9.510**	**228.853**	**110.950**	**98.342**	**71.971**	**117.903**
Gilead samenwer-kingsovereenkomst voor filgotinib – Succesbetalingen	70.000	64.435	januari 2016	–	43.832	43.832	19.831	–	9.354	24.001
AbbVie samenwer-kingsovereenkomst voor CF – Succesbetalingen	77.500	68.310	september 2013	–	29.878	29.878	28.406	–	33.596	1.471
Totaal succesbetalingen:				**–**	**73.710**	**73.710**	**48.237**	**–**	**42.950**	**25.472**
Totaal:				**219.343**	**83.220**	**302.563**	**159.187**	**98.342**	**114.921**	**143.375**

(1) Over te dragen opbrengst van €39 miljoen opgenomen bij ondertekening van het akkoord met Gilead over de inschrijving op aandelen, zoals vereist door IAS 39 Financiële instrumenten: opname en waardering

Overeenkomst	Vergoeding (in duizenden $)	Vergoeding (in duizenden €)	Start samen-werking	IAS 18 Uitstaand saldo van de over te dragen opbrengsten per 31 december 2017	Over te dragen opbrengst geher-classificeerd van eigen vermogen na toepassing van IFRS 15	IFRS 15 Uitstaand saldo van de over te dragen opbreng-sten per 1 januari 2018	IFRS 15 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2018	IAS 18 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2018	IAS 18 Erkende omzet, jaareinde 31 december 2017	IFRS 15 Uitstaand saldo van de over te dragen opbrengsten per 31 december 2018
							(in duizenden €)			
Erkenning in omzet van vergoedingen ontvangen tijdens jaar eindigend op 31 december 2018										
Novartis samenwer-kingsovereenkomst voor MOR106 – Upfront betaling	N.A.	47.500	september 2018				47.500	47.500		–
AbbVie samenwer-kingsovereenkomst voor CF – Upfront betaling	45.000	38.874	september 2013				38.037	38.037		837
Totaal upfront betalingen en licentie-vergoedingen:							**85.537**	**85.537**		**837**
Gilead samenwer-kingsovereenkomst voor filgotinib – Succesbetalingen	15.000	12.418	januari 2016				7.793	12.418		4.625
AbbVie samenwer-kingsovereenkomst voor CF – Succesbetalingen	10.000	8.548	september 2013				8.364	8.548		184
Servier samenwer-kingsovereenkomst voor artrose – Succesbetaling	N.A.	9.000	juni 2010				9.000	9.000		–
Totaal succesbetalingen:							**25.157**	**29.966**		**4.809**
Totaal:							**110.694**	**115.503**	–	**5.646**
Algemeen totaal: upfront betalingen en licentievergoedingen en succesbetalingen							**269.881**	**213.845**		**149.021**

(1) Over te dragen opbrengst van €39 miljoen opgenomen bij ondertekening van het akkoord met Gilead over de inschrijving op aandelen, zoals vereist door IAS 39 Financiële instrumenten: opname en waardering

De toepassing van IFRS 15 resulteerde in een tijdsverschil in opbrengsterkenning tussen IAS 18 en IFRS 15, welke een negatief effect had op het overgedragen verlies van €83,2 miljoen en de over te dragen opbrengsten (contractuele schulden) verhoogde voor hetzelfde bedrag zoals voorgesteld in bovenstaande tabel (kolom "Over te dragen opbrengst geherclassificeerd van eigen vermogen na toepassing van IFRS 15"). Voor de overgang kozen we voor de gewijzigde retrospectieve methode, die specifieert dat de cijfers van vorige periode gerapporteerd blijven volgens de vorige standaard en dat het cumulatief effect van de toepassing van IFRS 15 erkend wordt als een aanpassing van de openingsbalans van het eigen vermogen op de datum van de eerste toepassing (1 januari 2018). De toepassing van IFRS 15 resulteerde in de erkenning in opbrengst in het jaar eindigend op 31 december 2018 van €60,8 miljoen van over te dragen opbrengsten gerelateerd aan eerder erkende *upfront* betalingen (€12,6 miljoen) en succesbetalingen (€48,2 miljoen) onder de voormalige standaard IAS 18.

Onderstaande tabel geeft een detail van de methode en de bedragen van de opbrengsterkenning voor de jaren eindigend op 31 december 2018 en 2017 per samenwerkings- en licentieovereenkomst per type omzet: *upfront* betalingen, succesbetalingen, opbrengsten uit de doorrekening van kosten en overige omzet:

Desaggregatie van de omzet

	IFRS 15			IAS 18		
(in duizenden €)	Gespreid in de tijd	Op bepaald moment	2018	2017	Gespreid in de tijd	Op bepaald moment
Erkenning van niet-terugvorderbare upfront betalingen en licentievergoedingen			**196.486**	**71.971**		
Gilead samenwerkingsovereenkomst voor filgotinib	✓		96.809	71.333	✓	
AbbVie samenwerkingsovereenkomst voor CF	✓		52.176	–	✓	
Novartis samenwerkingsovereenkomst voor MOR106		✓	47.500	–		✓
Servier samenwerkingsovereenkomst voor artrose		✓	–	638	✓	
Succesbetalingen			**73.394**	**42.950**		
Gilead samenwerkingsovereenkomst voor filgotinib	✓		27.623	9.354		✓
AbbVie samenwerkingsovereenkomst voor CF	✓		36.771	33.596		✓
Servier samenwerkingsovereenkomst voor artrose		✓	9.000	–		✓
Opbrengsten uit doorrekening van kosten			**8.722**	**3.273**		
Novartis samenwerkingsovereenkomst voor MOR106	✓		7.718	–		
AbbVie samenwerkingsovereenkomst voor CF	✓		989	453		✓
Servier samenwerkingsovereenkomst voor artrose			–	2.816		✓
Andere opbrengsten uit doorrekening van kosten			16	4		
Overige omzet			**10.233**	**8.893**		
Omzet fee-for-services	✓		10.170	8.825	✓	
Overige omzet			63	68		
Totale omzet			**288.836**	**127.087**		

In het jaar eindigend op 31 december 2018 werd €124,4 miljoen opbrengst gerelateerd aan de samenwerkingsovereenkomst met Gilead onder IFRS 15 in omzet opgenomen op basis van de opgelopen kosten, volgens de percentage of completion methode. Deze erkenning als opbrengst bestond uit (i) €84,8 miljoen gerelateerd aan de *upfront* licentievergoeding, (ii) €12,0 miljoen gerelateerd aan de over te dragen opbrengst erkend naar aanleiding van de boekhoudkundige verwerking van de share subscription agreement volgens IAS 39 Financiële Instrumenten : opname en waardering, bij het ondertekenen van de overeenkomst in 2015, (iii) €19,8 miljoen gerelateerd aan succesbetalingen ontvangen voor 31 december 2017, en (iv) €7,8 miljoen gerelateerd aan succesbetalingen ontvangen tijdens het jaar 2018. Het uitstaand saldo van over te dragen opbrengsten inzake de samenwerkingsovereenkomst met Gilead bedroeg €145,8 miljoen op 31 december 2018, allemaal opgenomen als korte termijn over te dragen opbrengst daar we verwachten de kostendrempel, zoals hieronder besproken, einde 2019 te bereiken.

In december 2015 hebben we een licentie- en samenwerkingsovereenkomst afgesloten met Gilead voor de gezamenlijke ontwikkeling van filgotinib in reuma, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en andere indicaties. We zijn verantwoordelijk voor het dragen van 20% van de aanverwante globale ontwikkelingskosten van het programma. We hebben bepaalde mechanismen bekomen ter bewaking van de kosten naarmate filgotinib verder klinisch ontwikkeld wordt. We kunnen de betaling van ons deel van de globale studiekosten verbonden aan de gezamenlijke ontwikkeling uitstellen wanneer ze een vooropgesteld niveau bereiken, en dit zal naar verwachting einde 2019 zijn; het uitgestelde deel zou afgezet worden tegen toekomstige succesbetalingen, royalties of winstdeelname, aan ons de keuze. Indien Gilead in de toekomst geen betalingen moet verrichten, zullen we niet verplicht worden om het uitgestelde deel aan Gilead te betalen.

In het jaar 2018 werd €88,9 miljoen opbrengst gerelateerd aan de samenwerkingsovereenkomst met AbbVie onder IFRS 15 in omzet opgenomen op basis van de opgelopen kosten, volgens de percentage of completion methode. Deze erkenning als opbrengst bestond uit (i) €14,1 miljoen gerelateerd aan de oorspronkelijke *upfront* licentievergoeding ontvangen in 2013, (ii) €28,4 miljoen gerelateerd aan succesbetalingen ontvangen in voorgaande jaren, (iii) €8,4 miljoen gerelateerd aan succesbetalingen behaald in het jaar 2018, en tenslotte (iv) €38,0 miljoen gerelateerd aan de bijkomende *upfront* vergoeding van $45,0 miljoen (€38,9 miljoen) ontvangen na uitvoering van de tweede geamendeerde en herziene samenwerkingsovereenkomst in oktober 2018. Het uitstaand saldo van over te dragen opbrengsten inzake de samenwerkingsovereenkomst met AbbVie bedroeg €3,3 miljoen op 31 december 2018, volledig opgenomen als korte termijn over te dragen opbrengst.

Op 19 juli 2018 maakten MorphoSys en Galapagos de ondertekening van een wereldwijde exclusieve licentieovereenkomst met Novartis bekend voor de ontwikkeling en commercialisatie van het gezamenlijke programma MOR106, een monoklonaal antilichaam gericht op IL-17C, dat verder zal ontwikkeld worden voor eczeem (AtD) en mogelijk andere indicaties. MorphoSys en Galapagos ontvingen een gelijk deel van de *upfront* betaling van €95 miljoen en hebben recht op mogelijke toekomstige succesbetalingen tot ongeveer €850 miljoen en royalty's van in de lage-tien tot lage-twintig procent. Novartis zal alle toekomstige kosten van onderzoek, ontwikkeling, productie en commercialisering gerelateerd aan MOR106 dragen. In het jaar eindigend op 31 december 2018 werd de *upfront* betaling van €47,5 miljoen ontvangen van Novartis in het kader van het MOR106 programma in opbrengst erkend.

Tenslotte werd in het jaar eindigend op 31 december 2018 een succesbetaling van €9,0 miljoen gerelateerd aan de samenwerkingsovereenkomst met Servier inzake artrose, bijkomend als opbrengst erkend.

Opbrengsten uit de doorrekening van kosten namen met €5,4 miljoen toe, tot €8,7 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2018 in vergelijking met €3,3 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2017. Dit was het gevolg van hogere terugbetaalde kosten in het MOR106 programma met MorphoSys. De terugbetaling van bepaalde kosten van onderzoek en ontwikkeling in het jaar eindigend op 31 december 2017 kaderden in onze samenwerkingsovereenkomsten met AbbVie en Servier.

De overige omzet nam toe met €1,3 miljoen, ofwel 15%, tot €10,2 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 ten opzichte van €8,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017, 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 2018 en 2017 samen:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Opbrengsten uit subsidies	1.609	1.045
Overige opbrengsten	27.400	27.785
Totaal overige opbrengsten	**29.009**	**28.830**

De totaal overige opbrengsten waren samengesteld uit opbrengsten uit subsidies en overige opbrengsten en stegen met €0,2 miljoen, ofwel 1%, van €28,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 naar €29,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018.

De opbrengsten uit subsidies stegen met €0,6 miljoen, ofwel 54%, van €1,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 naar €1,6 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2018. De meerderheid van deze subsidie gerelateerde opbrengsten waren subsidies van een Vlaams agentschap, wat neerkwam op ongeveer 95% van alle gerapporteerde opbrengsten uit subsidies in 2018 (2017: 93%). 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 toename van opbrengsten uit subsidies werd deels gecompenseerd door een afname van de overige opbrengsten met €0,4 miljoen of 1%, van €27,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 naar €27,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. De overige opbrengsten waren hoofdzakelijk samengesteld uit:

- Opbrengsten uit een innovatie-ondersteunende regeling van de Franse regering, die €9,3 miljoen van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 vertegenwoordigden ten opzichte van €10,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017
- Opbrengsten uit Belgische R&D steunmaatregelen met betrekking tot gemaakte kosten van onderzoek en ontwikkeling, die €11,3 miljoen vertegenwoordigden van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 ten opzichte van €11,2 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017
- Fiscale kortingen op bedrijfsvoorheffing met betrekking tot R&D personeel in België en Nederland, wat neerkwam op €6,3 miljoen van de overige opbrengsten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 ten opzichte van €5,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017.

6. Bedrijfskosten

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

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

Onderstaande tabel vat de kosten van onderzoek en ontwikkeling voor het jaar beëindigd op 31 december 2018 en 2017 samen:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Personeelskosten	(81.352)	(59.950)
Onderaanneming	(197.644)	(123.054)
Verbruiksgoederen, labokosten en huisvesting	(25.525)	(22.277)
Andere operationele kosten	(18.355)	(13.221)
Totaal kosten van onderzoek en ontwikkeling	**(322.875)**	**(218.502)**

Kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen met €104,4 miljoen, of 48%, tot €322,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 ten opzichte van €218,5 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017. Dit weerspiegelt onze toegenomen inspanningen om vooruitgang te boeken in onze gepartnerde en eigen onderzoek- en ontwikkelingsprogramma's. Deze stijging werd voornamelijk werd veroorzaakt door:

- Toegenomen personeelskosten voor onderzoek en ontwikkeling van €21,4 miljoen, of 36%, van €59,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 naar €81,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Dit werd verklaard door een stijging in het aantal medewerkers en hogere warrantkosten, voornamelijk als gevolg van de koersstijging van het Galapagos aandeel
- De kosten voor onderaanneming stegen aanzienlijk met €74,6 miljoen, of 61%, van €123,1 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €197,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018, voornamelijk door toegenomen uitgaven in ons IPF programma, in ons reuma en IBD programma en programma in andere indicaties met filgotinib
- Intensievere uitgaven voor laboverbruiksgoederen was de belangrijkste reden voor de toename van de verbruiksgoederen, labokosten en huisvestingskosten. Deze stegen met €3,2 miljoen, of 15%, van €22,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €25,5 miljoen voor het boekjaar eindigend 31 december 2018
- Overige bedrijfskosten zijn gestegen met €5,2 miljoen, ofwel 39%, van €13,2 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €18,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018, als gevolg van een groter aantal personeelsleden.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van onze kosten van onderzoek en ontwikkeling voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017, opgesplitst volgens aard van financiering:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Kosten van onderzoek en ontwikkeling in gepartnerde programma's	(134.046)	(122.663)
Zelf gefinancierde kosten van onderzoek en ontwikkeling	(188.829)	(95.839)
Totaal kosten van onderzoek en ontwikkeling	**(322.875)**	**(218.502)**

We volgen al onze kosten van onderzoek en ontwikkeling op aan de hand van gedetailleerde budgetten en alloceren ze aan individuele projecten. Onderstaande tabel vat de kosten van onderzoek en ontwikkeling voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017 samen, per programma:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Filgotinib programma (gepartnerd)	(66.138)	(53.212)
CF programma (gepartnerd)	(30.137)	(46.192)
IPF programma met GLPG1690 (eigen)	(72.718)	(16.190)
OA programma met GLPG1972 (gepartnerd)	(15.751)	(7.317)
AtD programma met MorphoSys (gepartnerd)	(14.999)	(8.404)
Overige	(123.132)	(87.187)
Totaal kosten van onderzoek en ontwikkeling	**(322.875)**	**(218.502)**

Kosten van onderzoek en ontwikkeling in gepartnerde programma's stegen met €11,4 miljoen, of 9%, naar €134,0 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018, van €122,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 , voornamelijk door hogere kosten van onderzoek en ontwikkeling in ons reuma, IBD en overige indicaties programma met filgotinib (gepartnerd met Gilead).

Onze zelf gefinancierde kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen met €93,0 miljoen of 97%, naar €188,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018, van €95,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017, door intensievere onderzoeksactiviteiten voornamelijk in ons eigen IPF programma GLPG1690, en ook door hogere uitgaven in onze eigen programma's inzake ontstekingsziekten en fibrose.

Algemene en administratieve kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de algemene en administratieve kosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Personeelskosten en bestuurdersvergoedingen	(25.495)	(17.756)
Andere operationele kosten	(10.136)	(6.659)
Totaal algemene en administratieve kosten	**(35.631)**	**(24.415)**

De algemene en administratieve kosten bedroegen €24,4 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 en stegen met €11,2 miljoen, of 46% tot €35,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Deze stijging was voornamelijk toe te schrijven aan hogere personeelskosten; die stegen met €7,7 miljoen, ofwel 44%, van €17,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €25,5 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Verschillende elementen speelden hier een rol, zoals het hoger aantal personeelsleden en de gestegen kosten van op aandelen gebaseerde vergoedingen (onze warrantplannen), voornamelijk als gevolg van de stijging van de koers van het Galapagos aandeel.

Verkoop en marketing kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de verkoop en marketingkosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Personeelskosten	(2.282)	(2.156)
Andere operationele kosten	(1.864)	(646)
Totaal verkoop en marketing kosten	**(4.146)**	**(2.803)**

Verkoop en marketingkosten stegen met €1,3 miljoen, ofwel 48%, van €2,8 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €4,1 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Deze toename werd voornamelijk veroorzaakt door het feit dat we begonnen zijn met de uitbouw van onze commerciële organisatie voor de co-promotie van filgotinib met Gilead in de co-promotie gebieden.

7. Personeelskosten

De volgende tabel geeft een overzicht van het aantal personeelsleden op 31 december 2018 en 2017:

	2018	2017
Aantal personeelsleden op 31 december	725	600
Totaal	**725**	**600**

Het gemiddeld aantal personeelsleden gedurende de jaren 2018 en 2017 bedroeg:

	Jaareinde 31 december	
	2018	2017
Executive management	5	5
Onderzoek en ontwikkeling	553	461
Corporate en ondersteunend personeel	119	90
Totaal	**677**	**556**

Hun gezamenlijke vergoeding bedroeg:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Salarissen	(61.619)	(46.677)
Sociale lasten	(11.003)	(9.081)
Pensioenkosten	(2.994)	(2.175)
Overige personeelskosten	(27.375)	(16.465)
Totaal personeelskosten	**(102.991)**	**(74.398)**

De overige personeelskosten hadden voornamelijk betrekking op de kosten voor de toegekende warrants van €21,3 miljoen (2017: €11,8 miljoen). Voor de kosten met betrekking tot de toegekende warrants, zie toelichting 28.

8. Financiële opbrengsten/kosten

De volgende tabel geeft een overzicht van de financiële opbrengsten en kosten voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Financiële opbrengsten:		
Intresten op deposito's	5.219	3.045
Disconto effect langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	199	–
Wisselkoerswinsten	11.027	1.797
Reële waarde aanpassing van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	1.203	–
Meerwaarde bij verkoop van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	668	–
Overige financiële opbrengsten	19	34
Totaal financiële opbrengsten	**18.335**	**4.877**
Financiële kosten:		
Intrestkosten	(780)	(936)
Wisselkoersverliezen	(1.174)	(29.176)
Overige financiële kosten	(782)	(469)
Totaal financiële kosten	**(2.737)**	**(30.582)**
Totaal netto financiële kosten (-)/opbrengsten	**15.598**	**(25.705)**

Financiële kosten daalden sterk met €27,8 miljoen, van €30,6 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €2,7 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Deze afname was voornamelijk het gevolg van een wisselkoersverlies in 2017 van €27,8 miljoen op deposito's aangehouden in U.S. dollar. Onze geldmiddelen en kasequivalenten omvatten kastegoeden aangehouden in U.S. dollar, die aanleiding kunnen geven tot een wisselkoerswinst of –verlies in onze financiële resultaten ten gevolge van de fluctuatie van de EUR/U.S. dollar wisselkoers; onze functionele valuta is namelijk EUR.

De intrestkosten waren gerelateerd aan intresten op termijndeposito's en op lease van wagens.

Financiële opbrengsten stegen met €13,4 miljoen, van €4,9 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017 tot €18,3 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Deze toename was voornamelijk het gevolg van een wisselkoerswinst in 2018 van €10,1 miljoen op deposito's aangehouden in U.S. dollar. De intrestopbrengsten waren gerelateerd aan intresten op termijndeposito's. Netto wisselkoerswinsten bedroegen €9,9 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2018, in vergelijking met een netto wisselkoersverlies van €27,4 miljoen voor het jaar eindigend op 31 december 2017.

Voor het jaar eindigend op 31 december 2018 bestond de reële waarde aanpassing van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat uit het positief effect van de reële waarde herberekening van financiële activa geclassificeerd als eigenvermogensinstrument, dat valt in de categorie 1 reële waarde berekening gebaseerd op de slotkoers van de betrokken effecten op elke rapporteringsdatum. De meerwaarde bij verkoop van sommige van deze eigenvermogensinstrumenten werd opgenomen als financiële opbrengst.

9. Belastingen

De volgende tabel geeft een overzicht van de belastingen erkend in de resultatenrekening voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018 en 2017:

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Belastingen	(584)	(218)
Uitgestelde belastingen	535	20
Belastingen	**(50)**	**(198)**

Belastingen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018, zijnde €0,6 miljoen en voor het boekjaar eindigend op 31 december 2017, zijnde €0,2 miljoen, waren gerelateerd aan dochterondernemingen die werken op een cost plus basis.

De uitgestelde belastingen opgenomen in 2018 en 2017 voor een bedrag van respectievelijk €0,5 miljoen en €0,02 miljoen hadden beide betrekking op dochterondernemingen die opereren op een cost plus basis en op onze fee-for-service dochter.

Belastingverplichtingen

De volgende tabel geeft een overzicht van de belastingverplichtingen op 31 december 2018 en 2017:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Te betalen belastingen	1.175	865
Totaal belastingverplichtingen	**1.175**	**865**

De belastingverplichtingen bedroegen €1,2 miljoen op 31 december 2018 en hadden voornamelijk betrekking op de erkenning van belastingverplichtingen voor dochterondernemingen die opereren op een cost plus basis.

Belastingen in de resultatenrekening

Voor de toelichting hieronder werd de vennootschapsbelasting berekend aan 29,58% (2017: 34%) – het geldende belastingtarief in België – op de geschatte belastbare winst van het boekjaar. Het toegepaste belastingtarief voor andere rechtsgebieden was het belastingtarief dat in deze respectieve territoriale rechtsgebieden op het geschatte belastbare resultaat van het boekjaar van toepassing is.

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Verlies voor belastingen	**(29,209)**	**(115,507)**
Verwachte belastingen, berekend door toepassing van het Belgische statutaire belastingtarief (29,58% in 2018, 34% in 2017) op de boekhoudkundige winst/verlies (-) (theoretisch)	(8,640)	(39,261)
Belastingkosten in de resultatenrekening (effectief)	**50**	**198**
Te verklaren verschil in belastingkosten/opbrengsten	**8,690**	**39,458**
Impact van belastingtarieven in andere jurisdicties	411	14
Impact van niet-belastbare opbrengsten	(11,558)	(11,277)
Impact van kosten van op aandelen gebaseerde vergoedingen zonder fiscale impact	7,530	5,317
Impact van consolidatie eliminatie zonder fiscale impact	382	102
Impact van niet-aftrekbare kosten	945	404
Impact van erkenning van eerdere niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	(1,977)	(414)
Impact van opname en terugname van fiscale verliezen	(150)	(763)
Impact van niet-erkenning van uitgestelde belastingvorderingen	13,108	45,895
Impact van wijziging van belastingtarieven	–	181
Totaal verklaringen	**8,690**	**39,458**

Niet-belastbare opbrengsten voor de boekjaren eindigend op 31 december 2018 en 2017 omvatten niet-belastbare subsidies en belastingkredieten.

10. Winst/verlies (–) per aandeel

Gewone winst/verlies (–) per aandeel wordt berekend door de nettowinst/nettoverlies (–), toewijsbaar aan de aandeelhouders, te delen door het gewogen gemiddelde aantal uitstaande aandelen in de loop van het boekjaar. Verwaterde winst/verlies (–) per aandeel wordt berekend op basis van het gewogen gemiddelde aantal uitstaande aandelen (verwaterd), waarbij ook rekening wordt gehouden met de uitstaande warrants, waarvoor onze gemiddelde aandelenkoers van het jaar hoger was dan de uitoefenprijs.

Verlies per aandeel

	Jaareinde 31 december	
	2018	2017
Nettoverlies toewijsbaar aan aandeelhouders van de groep (duizenden €)	**(29.259)**	**(115.704)**
Aantal aandelen (in duizend)		
Gewogen gemiddelde van de aandelen ten behoeve van de gewone winst/verlies (-) per aandeel	52.113	49.479
Gewoon verlies per aandeel (€)	**(0,56)**	**(2,34)**
Nettoverlies toewijsbaar aan aandeelhouders van de groep (duizenden €)	**(29.259)**	**(115.704)**
Aantal aandelen (in duizend)		
Gewogen gemiddelde van de aandelen ten behoeve van de verwaterde winst / verlies (-) per aandeel	52.113	49.479
Potentiële gewone aandelen die tot verwatering kunnen leiden	–	–
Verwaterd verlies per aandeel (€)	**(0,56)**	**(2,34)**

Omdat wij een nettoverlies rapporteerden in 2018 en 2017, is het effect van de uitstaande warrants (toelichting 28) niet-verwaterend in plaats van verwaterend. Er is dus geen verschil tussen het gewoon en het verwaterd verlies per aandeel in 2018 en 2017.

11. Immateriële vaste activa

(in duizenden €)	Technologie in uitvoering	Software & databases	Merken, licenties, octrooien & know-how	Totaal
Aanschafwaarde				
Op 1 januari 2017	**5.561**	**7.185**	**1.523**	**14.269**
Toevoegingen	1.500	623	2	2.125
Verkopen en buitengebruikstellingen		(100)		(100)
Omrekeningsverschillen		(212)		(212)
Op 31 december 2017	**7.061**	**7.496**	**1.525**	**16.082**
Toevoegingen		1.561	1.763	3.325
Verkopen en buitengebruikstellingen	(7.061)	(20)	(569)	(7.650)
Omrekeningsverschillen		74		74
Op 31 december 2018	**–**	**9.111**	**2.719**	**11.832**
Afschrijvingen en waardeverminderingen				
Op 1 januari 2017	**5.561**	**6.182**	**1.501**	**13.246**
Kosten voor het jaar		644	8	652
Verkopen en buitengebruikstellingen		(99)		(99)
Omrekeningsverschillen		(212)		(212)
Op 31 december 2017	**5.561**	**6.514**	**1.509**	**13.587**
Kosten voor het jaar	417	681	9	1.107
Bijzondere waardevermindering van het jaar	1.083			1.083
Verkopen en buitengebruikstellingen	(7.061)	(20)	(569)	(7.650)
Omrekeningsverschillen		74		74
Op 31 december 2018	**–**	**7.250**	**949**	**8.200**
Boekwaarde				
Op 31 december 2017	1.500	982	16	2.495
Op 31 december 2018	**–**	**1.862**	**1.771**	**3.632**

De immateriële vaste activa stegen met €1,1 miljoen van €2,5 miljoen op 31 december 2017 tot €3,6 miljoen op 31 december 2018. De afschrijvingskosten van €1,1 miljoen en de bijzondere waardevermindering van €1,1 miljoen werden volledig gecompenseerd door investeringen van €3,3 miljoen.

Op 31 december 2018 bevatte onze balans geen intern gegenereerde activa gekapitaliseerd als immaterieel vast actief.

12. Materiële vaste activa

(in duizenden €)	Terreinen en gebouwen-verbeteringen	Installaties & uitrustingen	Meubilair en rollend materieel	Overige vaste activa	Totaal
Aanschafwaarde					
Op 1 januari 2017	**4.412**	**29.733**	**2.973**	**505**	**37.624**
Toevoegingen	324	3.178	246	1.564	5.312
Verkopen en buitengebruikstellingen		(844)	(17)		(861)
Overdrachten		881		(881)	–
Omrekeningsverschillen		112	7	1	120
Op 31 december 2017	**4.736**	**33.060**	**3.209**	**1.189**	**42.195**
Toevoegingen	275	4.674	1.039	4.404	10.392
Verkopen en buitengebruikstellingen		(486)	(826)		(1.311)
Overdrachten		753	13	(766)	–
Omrekeningsverschillen		29	16	0	46
Op 31 december 2018	**5.011**	**38.031**	**3.452**	**4.827**	**51.321**
Afschrijvingen en waardeverminderingen					
Op 1 januari 2017	**2.025**	**18.252**	**2.184**	**203**	**22.663**
Afschrijvingen	316	3.027	234	55	3.633
Verkopen en buitengebruikstellingen		(838)	(17)		(855)
Omrekeningsverschillen	1	53	7		61
Op 31 december 2017	**2.342**	**20.495**	**2.407**	**258**	**25.502**
Afschrijvingen	344	3.377	236	17	3.974
Verkopen en buitengebruikstellingen		(485)	(826)		(1.310)
Omrekeningsverschillen		16	2		18
Op 31 december 2018	**2.686**	**23.403**	**1.819**	**275**	**28.184**
Boekwaarde					
Op 31 december 2017	2.394	12.565	802	930	16.692
Op 31 december 2018	**2.325**	**14.628**	**1.632**	**4.552**	**23.137**

De materiële vaste activa stegen van €16,7 miljoen op 31 december 2017 tot €23,1 miljoen op 31 december 2018. Deze toename was voornamelijk het gevolg van nieuwe investeringen voor €10,4 miljoen, deels gecompenseerd door afschrijvingen van €4,0 miljoen.

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

13. Overige langlopende activa

Overige langlopende activa bestonden uit langlopende geldmiddelen in pand gegeven, financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat en overige langlopende activa.

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Langlopende geldmiddelen in pand gegeven	1.276	1.158
Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	6.000	1.754
Overige langlopende activa	643	549
Totaal overige langlopende activa	**7.919**	**3.461**

De in pand gegeven geldmiddelen op 31 december 2017 bedroegen €1,2 miljoen, en namen toe tot €1,3 miljoen op 31 december 2018, als gevolg van een verhoging van de bankgarantie voor de huur van bijkomende kantoren voor de Belgische vestiging. De in pand gegeven geldmiddelen bestonden per 31 december 2018 uit €0,7 miljoen en €0,6 miljoen bankgaranties voor de huur van vastgoed respectievelijk in België en in Nederland.

Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat bestonden uit eigenvermogensinstrumenten van beursgenoteerde bedrijven. Galapagos heeft geen beperkingen op de verkoop van deze eigenvermogensinstrumenten en de activa werden niet in pand gegeven voor een verplichting van Galapagos. Deze instrumenten werden beschouwd als financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat, die vallen in de categorie 1 reële waarde berekening gebaseerd op de slotkoers van de betrokken effecten op Euronext op elke rapporteringsdatum.

Wijzigingen in de reële waarde van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat worden onmiddellijk in de resultatenrekening geboekt.

Onderstaande tabel toont een detail van deze financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat per 31 december 2018 en 2017:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Kost op 1 januari	**2.373**	**2.750**
Aankopen van het jaar	4.736	–
Verkopen van het jaar	(2.291)	(377)
Kost op 31 december	**4.818**	**2.373**
Reële waarde aanpassing op 1 januari	**(619)**	**(399)**
Afboeken van reële waarde aanpassing na verkoop	598	55
Reële waarde aanpassing van het jaar	1.203	(275)
Reële waarde aanpassing op 31 december	**1.182**	**(619)**
Nettoboekwaarde op 31 december	**6.000**	**1.754**

14. 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 2018 en 2017:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	73.443	64.001
Kortlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	11.203	11.782
Totaal vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling	**84.646**	**75.783**

De totale vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling stegen met €8,9 miljoen ten opzichte van 31 december 2017. Deze stijging wordt verklaard door nieuwe R&D steunmaatregelen in 2018 voor €20,5 miljoen (€9,2 miljoen gerelateerd aan Franse R&D steunmaatregelen en €11,3 miljoen aan Belgische R&D steunmaatregelen), door het vrijvallen van de verdisconteringscomponent met €0,2 miljoen, en verminderd met de ontvangen betalingen met betrekking tot de Franse R&D steunmaatregelen voor een totaal bedrag van €8,4 miljoen en de Belgische R&D steunmaatregelen voor een bedrag van €3,4 miljoen. De vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling hebben betrekking op toekomstige verwachte terugbetalingen als gevolg van R&D steunmaatregelen met betrekking tot onderzoeks- en ontwikkelingskosten in Frankrijk en België. Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling worden aan netto actuele waarde weergegeven en worden daarom 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 2018.

Langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling

	31 december 2018					
	Vervaldatum					
(in duizenden €)	2020	2021	2022	2023	2024 – 2028	Total
Franse langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	8.959	9.674	10.226			28.859
Franse langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	8.959	9.674	10.226			28.859
Belgische langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	3.398	4.009	4.863	6.663	26.355	45.288
Belgische langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	3.398	4.009	4.863	6.663	25.650	44.583
Totale langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – nominale waarde	**12.358**	**13.683**	**15.089**	**6.663**	**26.355**	**74.148**
Totale langlopende vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling – verdisconteerde waarde	**12.358**	**13.683**	**15.089**	**6.663**	**25.650**	**73.443**

15. Handelsvorderingen en overige vorderingen en andere vlottende activa

	31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Handelsvorderingen	9.206	22.133
Vooruitbetalingen	142	543
Overige vorderingen	9.261	5.289
Handels- en overige vorderingen	**18.609**	**27.966**
Voorraden	276	279
Verworven opbrengsten	3.863	2.584
Over te dragen kosten	4.104	3.825
Overige vlottende activa	**8.244**	**6.688**
Totaal handels- en overige vorderingen & overige vlottende activa	**26.852**	**34.653**

De handels- en overige vorderingen namen af met €9,4 miljoen tot €18,6 miljoen per einde december 2018 ten opzichte €28,0 miljoen per 31 december 2017. Deze afname werd voornamelijk verklaard door het boeken voor jaareinde 2017 van twee vorderingen inzake succesbetalingen in het kader van onze samenwerkingsovereenkomst

met AbbVie voor CF, en dit voor $20 miljoen (€17,0 miljoen): enerzijds $10 miljoen (€8,6 miljoen) voor de start van de Fase 1 studie met GLPG3221 en anderzijds $10 miljoen (€8,4 miljoen) voor de start van de Fase 1 studie met GLPG2851.

De boekwaarde van de handelsvorderingen en overige vorderingen benadert hun reële waarde.

Overige vlottende activa omvatten voornamelijk verworven opbrengsten uit subsidieprojecten en over te dragen kosten.

Per 31 december 2018 hadden we geen voorziening voor verwachte kredietverliezen.

16. Geldmiddelen en kasequivalenten

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Geld bij banken	358.016	288.052
Termijndeposito's	733.537	713.446
Money market fondsen	199.243	149.711
Contanten in kas	–	3
Totaal geldmiddelen en kasequivalenten	**1.290.796**	**1.151.211**

Wij rapporteerden een kaspositie van €1.290,8 miljoen per 31 december 2018 ten opzichte van €1.151,2 miljoen per 31 december 2017. In het jaar eindigend op 31 december 2018 werd €142,5 miljoen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten en €15,9 miljoen bij investeringsactiviteiten. In het jaar eindigend op 31 december 2018 bedroeg de netto kasstroom gegenereerd uit financieringsactiviteiten €287,9 miljoen; deze bestond voornamelijk uit een verhoging van kapitaal en uitgiftepremies als gevolg een openbaar aanbod in de Verenigde Staten van Galapagos aandelen voor een bedrag van €280,2 miljoen, netto na uitgiftekosten. Tevens werd in 2018 €7,7 miljoen opgehaald door de uitoefening van warrants. Tenslotte werden onze geldmiddelen en kasequivalenten positief beïnvloed door wisselkoerswinsten op onze kaspositie in vreemde munt voor €10,1 miljoen.

Geldmiddelen en kasequivalenten bestaan uit geld bij banken, korte termijn bankdeposito's en money market fondsen 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 €733,5 miljoen aan termijndeposito's, allen met een oorspronkelijke looptijd van meer dan 3 maanden. Alle geldmiddelen en kasequivalenten zijn opvraagbaar maximum 1 maand na kennisgeving en zonder noemenswaardige verbrekingsvergoeding. Cash bij banken bestaan voornamelijk uit spaar- en zichtrekeningen. Ter beperking van het kredietrisico worden alleen banken en kredietinstellingen met een hoge rating geaccepteerd. Totale cash belegd in zeer liquide money market fondsen bedroeg €199,2 miljoen; deze belegging beantwoordde zowel aan de korte termijn cash vereiste als aan de beperking van het risico van de tegenpartij.

Per 31 december 2018 bevatten onze geldmiddelen en kasequivalenten $320,5 miljoen aangehouden in USD. Deze kunnen aanleiding geven tot een wisselkoerswinst/-verlies in onze financiële resultaten veroorzaakt door de schommeling van de wisselkoers EUR/USD; onze functionele valuta is namelijk EUR.

17. Aandelenkapitaal

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

	31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Op 1 januari	**233.414**	**223.928**
Kapitaalverhoging	19.090	25.323
Kosten van kapitaalverhogingen	(15.964)	(15.837)
Aandelenkapitaal op 31 december	**236.540**	**233.414**
Aandelenkapitaal	294.600	275.510
Kosten van kapitaalverhogingen (gecumuleerd)	(58.060)	(42.096)
Aandelenkapitaal op 31 december	**236.540**	**233.414**

Kosten van kapitaalverhogingen worden, conform IAS 32 Presentatie 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 2017 tot 31 december 2018 is als volgt:

Datum	Kapitaal-verhoging nieuwe aandelen (in duizenden €)	Kapitaal-verhoging warrants (in duizenden €)	Aantal uitgegeven aandelen (in duizenden aandelen)	Totaal aantal aandelen na transactie (in duizenden aandelen)	Totaal aandelenkapitaal (in duizenden €)
1 januari 2017				**46.256**	**250.187**
6 april 2017		1.337	247		
21 april 2017	23.331		4.313		
20 juni 2017		281	52		
21 september 2017		152	28		
23 november 2017		222	41		
31 december 2017				**50.937**	**275.510**
1 januari 2018				**50.937**	**275.510**
20 maart 2018		1.613	298		
20 juni 2018		556	103		
17 september 2018	16.021		2.961		
3 oktober 2018		733	135		
23 november 2018		167	31		
31 december 2018				**54.466**	**294.600**

Op 31 december 2018 bedroeg het totaal aandelenkapitaal van Galapagos NV €294.600 duizend, vertegenwoordigd door 54.465.421 aandelen. Al deze aandelen waren geplaatst, volledig volstort en van dezelfde klasse.

Alle bovenstaande aandelenuitgiften gebeurden door inbreng in geld.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de kapitaalverhogingen in 2018 en 2017:

(in duizenden €, uitgezonderd aandelengegevens)	Aantal aandelen	Aandelen-kapitaal	Uitgifte-premies	Aandelen-kapitaal en uitgiftepremies	Gemiddelde uitoefenprijs warrants (in €/ warrant)	Slotkoers op datum van kapitaal-verhoging (in €/ aandeel)
Op 1 januari 2018	**50.936.778**	**233.414**	**993.025**	**1.226.439**		
20 maart 2018: uitoefening van warrants	**298.184**	**1.613**	**2.311**	**3.924**	**13,16**	**83,72**
20 juni 2018: uitoefening van warrants	**102.801**	**556**	**781**	**1.337**	**13,01**	**85,00**
17 september 2018: openbare aanbieding in de Verenigde Staten						
ADSs (volledig betaald)	2.961.373	16.021	280.167	296.188		
Underwriting korting en kosten met betrekking tot het aanbod (volledig betaald)		(15.964)		(15.964)		
Totaal openbare aanbieding in de Verenigde Staten	**2.961.373**	**57**	**280.167**	**280.224**		**99,68**
3 oktober 2018: uitoefening van warrants	**135.485**	**733**	**1.281**	**2.014**	**14,86**	**94,32**
23 november 2018: uitoefening van warrants	**30.800**	**167**	**215**	**382**	**12,40**	**88,90**
Op 31 december 2018	**54.465.421**	**236.540**	**1.277.780**	**1.514.320**		

(in duizenden €, uitgezonderd aandelengegevens)	Aantal aandelen	Aandelen-kapitaal	Uitgifte-premies	Aandelen-kapitaal en uitgiftepremies	Gemiddelde uitoefenprijs warrants (in €/ warrant)	Slotkoers op datum van kapitaal-verhoging (in €/ aandeel)
Op 1 januari 2017	**46.256.078**	**223.928**	**649.135**	**873.063**		
6 april 2017: uitoefening van warrants	**247.070**	**1.337**	**2.697**	**4.034**	**16,33**	**84,60**
21 april 2017: openbare aanbieding in de Verenigde Staten						
ADSs (volledig betaald)	4.312.500	23.331	340.593	363.924		81,34
Underwriting korting en kosten met betrekking tot het aanbod (volledig betaald)		(15.790)		(15.790)		
Kosten met betrekking tot het aanbod nog niet betaald op 31 december 2017		(47)		(47)		
Totaal openbare aanbieding in de Verenigde Staten	**4.312.500**	**7.494**	**340.593**	**348.087**		
20 juni 2017: uitoefening van warrants	**52.030**	**281**	**350**	**632**	**12,14**	**70,66**
21 september 2017: uitoefening van warrants	**28.100**	**152**	**116**	**268**	**9,55**	**84,62**
23 november 2017: uitoefening van warrants	**41.000**	**222**	**132**	**354**	**8,63**	**77,53**
Op 31 december 2017	**50.936.778**	**233.414**	**993.025**	**1.226.439**		

De raad van bestuur is uitdrukkelijk gemachtigd om gedurende een periode van 5 jaar vanaf de datum van publicatie in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad van deze vernieuwde machtiging verleend door de buitengewone aandeelhoudersvergadering, zijnde 31 mei 2017, 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 toegestaan kapitaal, zoals goedgekeurd door de buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van 25 april 2017 bedroeg €82.561,8 duizend. Per 31 december 2018 was €22.703,7 duizend van het toegestaan kapitaal gebruikt, zodat een bedrag van €59.858,1 duizend beschikbaar bleef onder het toegestaan kapitaal.

18. Overige reserves

Actuariële en andere winsten of verliezen erkend in andere elementen van het totaalresultaat

	31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Op 1 januari	**(1.260)**	**(1.000)**
Wijziging in waarderingsregels (gewijzigde retrospectieve methode toepassing IFRS 9)	619	
Aangepaste overige reserves per 1 januari 2018	**(641)**	
Verlies op toegezegde-pensioenregeling erkend in andere elementen van het totaalresultaat	(94)	(40)
Verlies op financieel actief beschikbaar voor verkoop erkend in resultaat (na verkoop)		55
Verlies op financieel actief beschikbaar voor verkoop erkend in andere elementen van het totaalresultaat		(275)
Overige reserves op 31 december	**(735)**	**(1.260)**

De overige reserves bestonden uit een negatief saldo van €0,7 miljoen, vergeleken met een negatief saldo van €0,6 miljoen in 2017, gerelateerd aan de herwaardering van de toegezegde pensioenverplichting geboekt via andere elementen van het totaalresultaat in lijn met IAS19R Personeelsbeloningen. Het negatief saldo van €0,6 miljoen per 31 december 2017, ontstaan als aanpassing van de reële waarde van een eigenvermogensinstrument beschikbaar voor verkoop, werd naar aanleiding van de eerste toepassing van IFRS 9 getransfereerd naar het overgedragen resultaat (zie toelichting 13).

Er waren geen belastingeffecten van toepassing op de bedragen opgenomen in de overige reserves.

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 (2017: nihil).

De marktwaarde van onze valutaderivaten op 31 december 2018 was nihil (2017: nihil).

Zie toelichting 31 voor verdere informatie hoe wij financiële risico's beheren.

19. Omrekeningsverschillen

	31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Op 1 januari	**(1.754)**	**(1.090)**
Omrekeningsverschillen, ontstaan uit omrekening buitenlandse activiteiten	197	(664)
Omrekeningsverschillen op 31 december	**(1.557)**	**(1.754)**

De omrekeningsverschillen namen af van een negatief saldo van €1,8 miljoen per eind december 2017 naar een negatief saldo van €1,6 miljoen per eind december 2018. Dit werd voornamelijk veroorzaakt door de wijziging van de wisselkoersen van het Britse pond en de U.S. dollar.

20. Uitgestelde belastingen

(in duizenden €)	31 december 2018	2017
Opgenomen uitgestelde belastingvorderingen- en verplichtingen		
Vorderingen	**2.514**	**1.978**
Verplichtingen		
Niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	**223.377**	**164.079**
Uitgestelde belastingen in de resultatenrekening	**535**	**20**
Belastingvoordeel uit voorheen niet-opgenomen belastingvorderingen aangewend om de uitgestelde belastingen te reduceren (+)	1.973	414
Uitgestelde belastingen n.a.v. een wijziging in het belastingstarief	–	(181)
Uitgestelde belastingen m.b.t. het gebruik van voorheen opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	(1.438)	(213)

De investeringsaftrek ten belope van €1 miljoen (2017: €1 miljoen) kan aanleiding geven tot een uitgestelde belastingvordering. De investeringsaftrek is niet beperkt in de tijd. De gecumuleerde notionele intrestaftrek die werd opgebouwd in het verleden (2017: €2,6 miljoen) is niet meer overdraagbaar naar 2018. De notionele intrestaftrek van het jaar zelf kan ook niet meer overgedragen worden.

Geconsolideerde niet-opgenomen fiscaal overdraagbare verliezen bedroegen op 31 december 2018 €688,7 miljoen (2017: €567 miljoen); €5,7 miljoen had betrekking op niet erkende fiscale verliezen die komen te vervallen tussen 2019 en 2030.

De statutaire fiscaal overdraagbare verliezen kunnen worden gecompenseerd met toekomstige statutaire fiscale winsten en bedroegen €374,2 miljoen per 31 december 2018. Deze statutaire fiscale verliezen kunnen voor onbepaalde tijd worden verrekend met toekomstige statutaire fiscale winsten, met uitzondering van een bedrag van €10,8 miljoen in Zwitserland, Kroatië en de Verenigde Staten, met vervaldata tussen 2019 en 2030. Op 31 december 2018 bedroegen de overgedragen beschikbare fiscale verliezen in Galapagos NV (België) €305,6 miljoen. Daarbij geniet Galapagos NV (België) ook van het nieuwe Belgische innovatie inkomsten aftrek regime, wat aanleiding gaf tot de rapportering, per 31 december 2018, van een bijkomende overgedragen innovatie inkomsten aftrek van €195,4 miljoen, die ook kan afgezet worden tegenover toekomstige statutaire fiscale winsten. Men dient evenwel op te merken dat de hervorming van de Belgische vennootschapsbelasting ingevoerd vanaf aanslagjaar 2019 een *de facto* minimum belastbare basis heeft geïntroduceerd, waarbij de bestaande fiscale aftrekken toegewezen worden aan 2 zogenaamde '*korven*': een eerste korf van aftrekken die zonder beperking kunnen worden toegepast en een tweede korf met aftrekken die onderhevig zijn aan beperkingen. We verwijzen naar toelichting 3 voor meer informatie.

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 werd er geen uitgestelde belastingvordering opgezet per 31 december 2018, met uitzondering van een dochteronderneming die op een cost plus basis werkt en van onze fee-for-service divisie waarvoor uitgestelde belastingvorderingen werden erkend voor €2,5 miljoen (2017: €2,0 miljoen).

21. Totaal handels- en overige schulden

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Handels- en overige schulden	68.038	47.122
Overige kortlopende schulden	–	–
Overige lange termijn schulden	1.578	1.662
Toe te rekenen kosten	890	1.159
Totaal handels- en overige schulden	**70.506**	**49.942**

De totale handels- en overige schulden bedroegen €70,5 miljoen per 31 december 2018, en namen toe met €20,6 miljoen in vergelijking met de €49,9 miljoen gerapporteerd per 31 december 2017.

De handels- en overige schulden bedroegen €68,0 miljoen per 31 december 2018 en stegen met €20,9 miljoen ten opzichte van de €47,1 miljoen per 31 december 2017. Deze toename is voornamelijk het gevolg van gestegen handelsschulden per 31 december 2018, veroorzaakt door de intensivering van onze investeringen in onze onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's.

22. Over te dragen opbrengsten

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Over te dragen opbrengsten gerelateerd aan contracten		
Gilead samenwerkingsovereenkomst voor filgotinib	131.270	187.449
Gilead samenwerkingsovereenkomst voor filgotinib[(1)]	14.528	26.532
AbbVie samenwerkingsovereenkomst voor CF	3.223	–
Servier samenwerkingsovereenkomst voor artrose	–	5.362
Over te dragen opbrengsten gerelateerd aan contracten in ons fee-for-service segment	471	248
Andere over te dragen opbrengsten (subsidies)	**309**	**301**
Totale over te dragen opbrengsten (lange en korte termijn)	**149.801**	**219.892**

(1) over te dragen opbrengst van €39 miljoen opgenomen bij ondertekening van het akkoord met Gilead over de inschrijving op aandelen, zoals vereist door IAS 39 Financiële instrumenten: opname en waardering

De over te dragen opbrengsten (korte en lange termijn) bedroegen €149,8 miljoen op 31 december 2018, en namen af met €70,1 miljoen ten opzichte van €219,9 miljoen per 31 december 2017. De toepassing van IFRS 15 resulteerde in een tijdsverschil in opbrengsterkenning tussen IAS 18 en IFRS 15, welke een negatief effect had op het overgedragen verlies van €83,2 miljoen en de over te dragen opbrengsten (contractuele schulden) verhoogde voor hetzelfde bedrag zoals voorgesteld in toelichting 5 Totale bedrijfsopbrengsten (kolom "Over te dragen opbrengst geherclassificeerd van eigen vermogen na toepassing van IFRS 15").

De over te dragen opbrengsten per 31 december 2018 zijn alle korte termijn en bevatten €145,8 miljoen over te dragen opbrengsten gerelateerd aan de samenwerkingsovereenkomst met Gilead inzake filgotinib, €3,2 miljoen over te dragen opbrengsten met betrekking tot de samenwerkingsovereenkomst met AbbVie inzake CF, €0,5 miljoen gerelateerd aan ons fee-for-service segment en €0,3 miljoen over te dragen subsidieopbrengsten.

23. Toelichting bij het kasstroomoverzicht

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Aanpassing voor niet-kas transacties		
Afschrijvingen en waardeverminderingen	5.081	4.285
Bijzondere waardevermindering	1.083	–
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	26.757	16.536
Toename van pensioenverplichtingen en voorzieningen	99	23
Niet-gerealiseerde wisselkoersresultaten en andere niet-kas financiële kosten	(10.063)	27.457
Reële waarde aanpassing van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	(1.203)	–
Totaal aanpassing voor niet-kas transacties	**21.753**	**48.301**
Aanpassing voor items apart op te nemen in de bedrijfskasstroom		
Intrestkosten	780	936
Intrest opbrengsten	(5.219)	(3.045)
Belastingkosten	50	198
Totaal aanpassing voor items apart op te nemen in de bedrijfskasstroom	**(4.389)**	**(1.912)**
Aanpassing voor items op te nemen in de investerings- en financieringskasstroom		
Meerwaarde bij verkoop van financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat	(668)	–
Totaal aanpassing voor items op te nemen in de investerings- en financieringskasstromen	**(668)**	**–**
Wijziging in werkkapitaal ander dan over te dragen opbrengsten		
Afname van voorraden	3	22
Toename van vorderingen	(76)	(27.656)
Toename van schulden	19.996	14.772
Totaal wijziging in werkkapitaal ander dan over te dragen opbrengsten	**19.922**	**(12.862)**

24. 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

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Totaal minimum betalingen onder operationele lease	**5.340**	**4.799**

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 25 hieronder.

25. 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 en samenwerkingspartners.

Op 31 december 2018 bezaten wij de volgende minimale huur- en aankoopverplichtingen, die vervallen als volgt:

(in duizenden €)	Totaal	Minder dan 1 jaar	1 – 3 jaar	3 -5 jaar	Meer dan 5 jaar
Operationele lease verplichtingen	27.704	4.722	10.024	6.234	6.724
Aankoopverplichtingen	199.492	106.516	52.632	40.344	–
Totaal contractuele verplichtingen	**227.197**	**111.238**	**62.656**	**46.578**	**6.724**

Op 31 december 2017 bezaten wij de volgende minimale huur- en aankoopverplichtingen, die vervallen als volgt:

(in duizenden €)	Totaal	Minder dan 1 jaar	1 – 3 jaar	3 -5 jaar	Meer dan 5 jaar
Operationele lease verplichtingen	26.346	4.150	7.820	6.010	8.366
Aankoopverplichtingen	65.246	53.010	11.233	1.002	–
Totaal contractuele verplichtingen	**91.592**	**57.160**	**19.053**	**7.012**	**8.366**

Bijkomend aan de tabellen hierboven hebben we een contractuele verplichting tot het delen van kosten in het kader van onze samenwerkingsovereenkomst met Gilead inzake filgotinib. Dit is beschreven in het Corporate Governance hoofdstuk van dit verslag onder "Overeenkomsten met belangrijke Galapagos NV aandeelhouders". De contractuele verplichtingen tot het delen van kosten bedroegen €74,0 miljoen per 31 december 2018 (€129,0 miljoen per 31 december 2017); hiervan werd in de tabellen hierboven per 31 december 2018 €20,3 miljoen en per 31 december 2017 €10,1 miljoen onder directe aankoopverplichtingen opgenomen.

26. Mogelijke vorderingen en verplichtingen

Op 13 maart 2014 kondigden wij de ondertekening aan van een definitieve overeenkomst om de service divisie te verkopen aan Charles River Laboratories International, Inc., ofwel CRL, voor een totaalbedrag van maximaal €134 miljoen. CRL heeft ons hiervoor €129 miljoen in contanten betaald. Een bijkomende potentiële earn-out betaling van €5 miljoen bij het bereiken van een target-omzet 12 maanden na de transactie, werd niet behaald. Ongeveer 5% van de totale vergoeding, de prijsaanpassingen meegerekend, werd op een geblokkeerde rekening gestort. Vier claims werden door CRL ingediend, die allemaal werden afgewikkeld voor een totaalbedrag van €1,3 miljoen. Het resterend saldo van €6,6 miljoen op de geblokkeerde rekening werd volledig vrijgegeven na een definitieve overeenkomst tussen de partijen in het eerste kwartaal van 2017.

Na de verkoop bleven wij tot begin februari 2017 garant staan ten aanzien van huurverplichtingen voor bepaalde panden in het Verenigd Koninkrijk. Tot slot hebben wij, conform normale gebruiken, verklaringen en garanties gegeven die beperkt zijn in bedrag en in de tijd (sinds 1 april 2016 kan CRL enkel claims indienen onder de Tax Deed (voor een periode van 5 jaar), en andere claims kunnen niet meer ingediend worden).

In de loop van 2008 klaagde een voormalig directeur van één van onze dochterondernemingen deze dochteronderneming aan voor het onrechtmatig beëindigen van zijn contract en werd er een schadevergoeding van €1,5 miljoen gevorderd. Wij zijn van mening dat het bedrag van de gevorderde schadevergoeding onrealistisch hoog is. Op 29 januari 2016 heeft de rechtbank een uitspraak gedaan in eerste aanleg, waarbij alle vorderingen

volledig werden verworpen. In beroep heeft de rechtbank van tweede aanleg aan de rechtbank van eerste aanleg opgedragen om een nieuw proces te voeren. Op 14 december 2018 heeft de rechtbank van eerste aanleg opnieuw alle vorderingen van de eiser verworpen. Op 14 januari 2019 is de eiser in beroep gegaan. Deze procedure is momenteel hangende. Het is echter niet mogelijk om met enige zekerheid duiding te geven bij de timing van dit hoger beroep. Gelet op de huidige verweerelementen, alsook op het vonnis van de rechtbank van eerste aanleg van 14 december 2018, evalueerden onze raad van bestuur en het management het risico als gering tot mogelijk maar niet waarschijnlijk. Er werd dan ook besloten om geen voorziening op te nemen omdat het risico als niet waarschijnlijk werd ingeschat.

In december 2015 hebben we een licentie- en samenwerkingsovereenkomst afgesloten met Gilead voor de gezamenlijke ontwikkeling van filgotinib in reuma, de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en andere indicaties. We zijn verantwoordelijk voor het dragen van 20% van de aanverwante globale ontwikkelingskosten van het programma. We hebben bepaalde mechanismen bekomen ter bewaking van de kosten naarmate filgotinib verder klinisch ontwikkeld wordt. We kunnen de betaling van ons deel van de globale studiekosten verbonden aan de gezamenlijke ontwikkeling uitstellen wanneer ze een vooropgesteld niveau bereiken, en dit zal naar verwachting einde 2019 zijn; het uitgestelde deel zou afgezet worden tegen toekomstige succesbetalingen, royalty's of winstdeelname, aan ons de keuze. Indien Gilead in de toekomst geen betalingen moet verrichten, zullen we niet verplicht worden om het uitgestelde deel aan Gilead te betalen.

27. Pensioenplannen

Toegezegde-bijdrageregelingen

Wij hebben toegezegde-bijdrageregelingen voor al het personeel dat hiervoor in aanmerking komt (behalve in België en in Frankrijk). 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.

Toegezegde-pensioenregelingen in België

Gelet op de minimumrendementsgaranties worden de Belgische plannen als toegezegde pensioenregelingen (vaste prestatie plannen) geclassificeerd. Per 31 december 2017 werd een nettopensioenverplichting van €169,4 duizend opgenomen, die toenam naar een nettopensioenverplichting van €332,4 duizend per 31 december 2018.

Actuariële winsten en verliezen worden onmiddellijk in het eigen vermogen opgenomen, met als tegenpost een kost of een opbrengst in de andere elementen van het totaalresultaat (OCI), in overeenstemming met IAS 19R Personeelsbeloningen. Ze worden vervolgens niet overgeboekt naar winst of verlies. Actuariële verliezen ten bedrage van €151,9 duizend werden opgenomen in andere elementen van het totaalresultaat (OCI) per einde 2018 (2017: €53,9 duizend actuariële winsten). De bijdragen voor die pensioenplannen voor de werkgever voor 2018 en 2017 bedroegen respectievelijk €993,0 duizend en €964,0 duizend, waarvan €49,5 duizend werd betaald na 31 december 2018 (2017: €64,0 duizend). Er werden geen bijdragen betaald door de werknemers.

De opgebouwde reserves per 31 december 2018 bestonden uit €3.357,5 duizend (2017: €2.554,7 duizend) individuele verzekeringsreserves, die een gewogen gemiddelde gewaarborgde rentevoet van 2,65% (2017:2,41%) hadden.

Toegezegde-pensioenregelingen in Frankrijk

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 €2.110,1 duizend voor 2018 (2017: €2.046,8 duizend). Deze toename was voornamelijk het gevolg van het hoger aantal deelnemers.

Daarnaast worden in Frankrijk eveneens anciënniteitspremies betaald. De voorzieningen voor deze uitkeringen bedroegen €1.321,7 duizend op 31 december 2018 (op 31 december 2017: €1.365,7 duizend).

De totale verplichting opgenomen in de balans met betrekking tot de toegezegde-pensioenregelingen bedroeg €3.431,8 duizend per 31 december 2018 (2017: €3.412,5 duizend).

Actuariële winsten en verliezen worden onmiddellijk in het eigen vermogen opgenomen, met als tegenpost een kost of een opbrengst in de andere elementen van het totaalresultaat (OCI), in overeenstemming met IAS 19R Personeelsbeloningen. Ze worden vervolgens niet overgeboekt naar winst of verlies. Actuariële winsten ten bedrage van €58,5 duizend werden opgenomen in andere elementen van het totaalresultaat (OCI) per einde 2018 (2017: €93,9 duizend actuariële verliezen).

Het totaal verschuldigd bedrag voor deze pensioenregelingen voor alle entiteiten bedroeg in 2018 €3,0 miljoen (2017: €2,2 miljoen).

In de balans opgenomen verplichtingen

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Contante waarde van de gefinancierde brutoverplichting	3.690	2.724
Opgebouwde reserves	(3.358)	(2.555)
Tekort/ overschot	332	169
Contante waarde van de niet gefinancierde brutoverplichting	3.432	3.412
Verplichtingen opgenomen in de balans	**3.764**	**3.582**

De contante waarde van de brutoverplichting is als volgt geëvolueerd

(in duizenden €)	**2018**	2017
Beginsaldo	6.136	5.308
Aan het dienstjaar toegerekende pensioenkosten	1.156	863
Belastingen op de betaalde bijdragen	(99)	(87)
Rentekosten	89	87
Betaalde vergoedingen	(193)	(157)
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen	483	(100)
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen met betrekking tot nieuwe financiële veronderstellingen	(420)	222
Actuariële winsten (-) of verliezen ten gevolge van ervaringsaanpassingen met betrekking tot nieuwe demografische veronderstellingen	(30)	–
Eindsaldo	**7.122**	**6.136**

De reële waarde van de opgebouwde reserves is als volgt geëvolueerd

(in duizenden €)	2018	2017
Beginsaldo	(2.555)	(1.788)
Rente opbrengsten	(50)	(41)
Administratiekosten	4	3
Bijdragen betaald door de werkgever	(849)	(748)
Belastingen op de betaalde bijdragen	99	87
Winst van de opgebouwde reserves	(7)	(68)
Eindsaldo	**(3.358)**	**(2.555)**

De reële waarde van de opgebouwde reserve is de reële marktwaarde van de opgebouwde reserve. De reële waarde van de opgebouwde reserve werd berekend als de verlaagde forfaitaire bedragen (ontvangen van de bewindvoerders van het plan) geactualiseerd rekening houdende met de vooropgezette veronderstellingen (disconteringsvoet en sterftetabellen). De totale opgebouwde reserve is gelijk aan de som van de reële waarde van de opgebouwde reserve en het financieringsfonds.

De totale lasten opgenomen in de winst-en verliesrekening bedragen

	Year ended 31 december	
(in duizenden €)	2018	2017
Aan het dienstjaar toegerekende pensioenkosten	1.156	863
Rentekosten	89	87
Rente opbrengsten	(50)	(41)
Administratiekosten	4	3
Herwaardering van de netto verplichtingen / netto activa	(69)	14
Totaal kosten	**1.130**	**926**

De in de balans opgenomen verplichting sluit als volgt aan

(in duizenden €)	2018	2017
Beginsaldo	3.582	3.520
Bijdragen betaald door de werkgever	(849)	(748)
Totale last opgenomen in de winst-en verliesrekening	1.130	926
Herwaardering van de netto toegezegde pensioenverplichting	94	40
Betaalde vergoedingen	(193)	(157)
Eindsaldo	**3.764**	**3.582**

De voornaamste actuariële veronderstellingen zijn

	31 december	
(%)	2018	2017
Gewogen gemiddelde disconteringsvoet	1,76%	1,48%
Verwachte salarisstijging	2,50%	2,50%
Inflatievoet	1,90%	1,86%

De disconteringsvoet was gebaseerd op de Merrill Lynch rentevoeten van AA-gewaardeerde bedrijfsobligaties in de Eurozone (obligaties met een looptijd die overeenkomt met de verplichtingen). Bijkomend aan bovenstaande tabel maakten we gebruik van sterftetabellen opgesteld door de Belgische en Franse nationale instituten voor statistiek toepasbaar voor respectievelijk de Belgische en de Franse bevolking.

Opsplitsing van de contante waarde van de brutoverplichting volgens type deelnemers aan het plan:

	31 december	
(aantal deelnemers)	**2018**	2017
Actieve deelnemers aan het plan	402	324

Opsplitsing van de contacte waarde van de brutoverplichting volgens aard van de voordelen:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Pensioens- en overlijdensdekkingen	5.800	4.770
Overige voordelen na actieve dienst	1.322	1.366

Reële waarde van de opgebouwde reserve volgens categorie:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Aandelen	134	153
Obligaties	3.123	2.402
Kasmiddelen	101	

Sensitiviteitsanalyse op de gewogen gemiddelde disconteringsvoet: effect op de brutoverplichting

		31 December
Verplichting (in duizenden €)		**2018**
Disconteringsvoet	1,26%	7.635
Disconteringsvoet	1,51%	7.371
Disconteringsvoet	1,76%	7.122
Disconteringsvoet	2,01%	6.886
Disconteringsvoet	2,26%	6.661

Sensitiviteitsanalyse op de gewogen gemiddelde disconteringsvoet: effect op de brutoverplichting

		31 December
Verplichting (in duizenden €)		**2017**
Disconteringsvoet	0,98%	6.663
Disconteringsvoet	1,23%	6.393
Disconteringsvoet	1,48%	6.136
Disconteringsvoet	1,73%	5.895
Disconteringsvoet	1,98%	5.666

28. 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 consulenten van Galapagos NV. Voor warrants uitgegeven voor 2011 aan werknemers en onafhankelijke consulenten 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 warrants toegekend onder de warrantplannen die werden uitgegeven vanaf 2011, worden definitief verworven op het einde van het derde kalenderjaar na de toekenningsdatum, zonder tussentijdse verwerving, met uitzondering van de warrants die werden toegekend onder Warrantplan 2015 (B), Warrantplan 2015 RMV, en Warrantplan 2016 (B); deze worden definitief verworven op de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding en uitgifte van de warrants vaststelt.

De warrants aangeboden aan bestuurders worden definitief verworven over een periode van 36 maanden ten belope van 1/36ste per maand.

De warrants kunnen niet worden uitgeoefend vóór het einde van het derde kalenderjaar volgend op het jaar van de toekenning, met uitzondering evenwel van de warrants die werden toegekend onder Warrantplan 2015 (B), Warrantplan 2015 RMV, en Warrantplan 2016 (B), die uitoefenbaar worden vanaf de derde verjaardag van de notariële akte die de aanvaarding en uitgifte van de warrants vaststelt. In geval van wijziging in de controle van Galapagos NV, worden alle uitstaande warrants onmiddellijk verworven en uitoefenbaar.

De volgende tabel geeft een overzicht van de uitstaande en uitoefenbare warrants op 31 december 2018, per warrantplan:

Warrantplan	Datum van toekenning	Vervaldatum	Uitoefenprijs (€)	Uitstaand per 1 januari 2018	Toegekend tijdens het jaar	Uitgeoefend tijdens het jaar	Verbeurd tijdens het jaar	Vervallen tijdens het jaar	Uitstaand per 31 december 2018	Uitoefenbaar per 31 december 2018
2005	04,07,2005	03,07,2018	6,91	30.000		(30.000)			–	–
2005	15,12,2005	14,12,2018	8,60	7.500		(7.500)			–	–
2006 BNL	28,06,2007	27,06,2020	8,65	735		(735)			–	–
2006 BNL	21,12,2007	20,12,2020	7,12	1.050					1.050	1.050
2007	28,06,2007	27,06,2020	8,65	48.909		(19.535)			29.374	29.374
2007 RMV	25,10,2007	24,10,2020	8,65	32.600		(8.050)			24.550	24.550
2008	26,06,2008	25,06,2021	5,60	77.100					77.100	77.100
2010	27,04,2010	26,04,2018	11,55	42.500		(42.500)			–	–
2011	23,05,2011	22,05,2019	9,95	52.500		(15.000)			37.500	37.500
2012	03,09,2012	02,09,2020	14,19	209.890		(99.850)			110.040	110.040
2013	16,05,2013	15,05,2021	19,38	260.560		(65.000)			195.560	195.560
2014	25,07,2014	24,07,2022	14,54	536.660		(189.100)			347.560	347.560
2014 (B)	14,10,2014	13,10,2022	11,93	150.000		(90.000)			60.000	60.000
2015	30,04,2015	29,04,2023	28,75	517.053			(2.000)		515.053	
2015 (B)	22,12,2015	21,12,2023	49,00	399.000					399.000	
2015 RMV	22,12,2015	21,12,2023	49,00	97.500					97.500	
2016	01,06,2016	31,05,2024	46,10	514.250			(10.000)		504.250	
2016 RMV	01,06,2016	31,05,2024	46,10	120.000					120.000	
2016 (B)	20,01,2017	19,01,2025	62,50	150.000					150.000	
2017	17,05,2017	16,05,2025	80,57	595.500					595.500	
2017 RMV	17,05,2017	16,05,2025	80,57	127.500					127.500	
2018	19,04,2018	18,04,2026	79,88		1.097.745				1.097.745	
2018 RMV	19,04,2018	18,04,2026	79,88		137.500				137.500	
Total				**3.970.807**	**1.235.245**	**(567.270)**	**(12.000)**	**–**	**4.626.782**	**882.734**

	Warrants	Gewogen gemiddelde uitoefenprijs (€)
Uitstaande per 31 december 2016	**3.466.407**	**27,06**
Uitoefenbaar per 31 december 2016	669.704	
Toegekend tijdens het jaar	873.000	
Verbeurd tijdens het jaar	–	
Uitgeoefend tijdens het jaar	(368.200)	
Vervallen tijdens het jaar	(400)	
Uitstaande per 31 december 2017	**3.970.807**	**39,32**
Uitoefenbaar per 31 december 2017	763.344	
Toegekend tijdens het jaar	1.235.245	
Verbeurd tijdens het jaar	(12.000)	
Uitgeoefend tijdens het jaar	(567.270)	
Vervallen tijdens het jaar	–	
Uitstaande per 31 december 2018	**4.626.782**	**53,30**
Uitoefenbaar per 31 december 2018	882.734	

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

Warrantplannen

	2018	2018 RMV	2017	2017 RMV
	19 april 2018	19 april 2018	17 mei 2017	17 mei 2017
Uitoefenprijs (€)	79,88	79,88	80,57	80,57
Aandelenkoers op de datum van aanvaarding (€)	84,88	84,88	68,67	68,67
Reële waarde op datum van aanvaarding (€)	38,39	38,39	26,85	26,80
Geschatte volatiliteit (%)	39,44	39,44	40,06	40,08
Looptijd tot vervaldatum (in jaren)	8	8	8	8
Risicovrije rentevoet (%)	0,51	0,51	0,33	0,29
Verwachte dividenden	None	None	None	None

De uitoefenprijs van de warrants wordt bepaald op grond van de toepasselijke bepalingen van het Belgisch 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 IFRS 2 Op aandelen gebaseerde betalingen.

Onze warrantkost bedroeg €26.757 duizend in 2018 (2017: €16.536 duizend).

De volgende tabel geeft een overzicht van de uitstaande warrants per categorie warranthouders op 31 december 2018 en 2017:

	31 december	
Categorie (in aantal warranten)	**2018**	**2017**
Niet-uitvoerende bestuurders	216.780	216.060
Directiecomité	2.139.374	2.039.374
Overige	2.270.628	1.715.373
Totaal uitstaande warrants	**4.626.782**	**3.970.807**

De uitstaande warrants op het einde van het boekjaar hebben een gemiddelde uitoefenprijs van €53,30 (2017: €39,32) en een gewogen gemiddelde resterende levensduur van 1.500 dagen (2017: 1.441 dagen).

29. Verbonden partijen

Verhouding tot en verrichtingen met entiteiten die (gezamenlijke) controle hebben over, of significante invloed hebben op, Galapagos

Er zijn geen aandeelhouders of andere enititeiten die, alleen of gezamenlijk, controle hebben over of significante invloed uitoefenen op Galapagos.

Verhouding tot en verrichtingen met dochtervennootschappen

Zie toelichting 30 voor een overzicht van de geconsolideerde vennootschappen van de groep, die elk volledige dochtervennootschappen zijn van Galapagos NV.

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

Verhouding tot en verrichtingen met het topmanagement

Ons topmanagement is samengesteld uit de leden van ons directiecomité en de leden van onze raad van bestuur. Alle bedragen vermeld in dit hoofdstuk zijn gebaseerd op uitgaven opgenomen in de jaarrekening van het betreffende boekjaar.

Bezoldiging van het topmanagement

Op 31 december 2018 bestond het directiecomité uit vijf leden: Dhr. Onno van de Stolpe, Dhr. Bart Filius, Dr. Piet Wigerinck, Dr. Andre Hoekema en Dr. Walid Abi-Saab. Op 31 december 2018 bestond de raad van bestuur uit zeven leden: Dhr. Onno van de Stolpe, Dr. Raj Parekh, Dr. Werner Cautreels, Dhr. Howard Rowe, Mevr. Katrine Bosley, Dr. Christine Mummery en Dr. Mary Kerr. Het bestuurdersmandaat van Dr. Harrold van Barlingen verstreek op 24 april 2018, onmiddellijk na de gewone algemene vergadering.

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.

Het vergoedingspakket van de leden van het topmanagement omvat:

	Jaareinde 31 december	
	2018	2017
Bezoldiging van het topmanagement		
In duizenden €, behalve voor aantal warrants		
Werknemersvoordelen op korte termijn[1]		
Leden van het directiecomité als een groep	4.702	3.694
Raj Parekh	92	91
Harrold van Barlingen[2]	15	45
Howard Rowe	53	45
Werner Cautreels	48	55
Katrine Bosley	45	45
Christine Mummery	40	41
Mary Kerr	46	41
Voordelen bij uitdiensttreding[3]	305	248
Totaal voordelen exclusief warrants	**5.346**	**4.305**
Aantal warrants aangeboden in het jaar		
Leden van het directiecomité als een groep	350.000	475.000
Raj Parekh	15.000	15.000
Harrold van Barlingen[2]		7.500
Howard Rowe	7.500	7.500
Werner Cautreels	7.500	7.500
Katrine Bosley	7.500	7.500
Christine Mummery	7.500	7.500
Mary Kerr	7.500	7.500
Totaal aantal warrants aangeboden in het jaar	**402.500**	**535.000**
Totale kost van warrants aangeboden in het jaar	**15.507**	**15.699**

(1) Omvat voor directieleden: salarissen, werkgeversbijdragen sociale zekerheid, andere kortetermijn voordelen; omvat voor bestuurders: bezoldiging, andere kortetermijn voordelen.
(2) Het bestuurdersmandaat van Dr. Van Barlingen verstreek op 24 april 2018.
(3) Enkel directieleden krijgen voordelen bij uitdiensttreding.

Korte termijn werknemersvoordelen en bestuurdersvergoedingen

De leden van het directiecomité werken voltijds voor ons.

Aan de vijf leden van het directiecomité (inclusief de CEO) die in functie waren in de loop van 2018 is een totaalbedrag van €1.920,45 duizend betaald als remuneratie, en ze hebben een totaalbedrag van €2.569,20 duizend ontvangen als bonus (2017: €1.638,71 duizend als remuneratie en €1.908,81 duizend als bonus). De hogere bedragen in 2018 worden verklaard door het feit dat (a) Dr. Abi-Saab in 2018 een volledig jaar in functie was, terwijl hij in 2017 slechts negen maanden in functie was, (b) het totaalbedrag van de bonussen voor 2018 tevens het uitgesteld deel inhoudt van de uitzonderlijke bonus die in 2015 werd toegekend voor de succesvolle notering op Nasdaq in 2015, en (c) de bezoldiging van Dr. Abi-Saab voor 2018 tevens een correctieve betaling omvat met betrekking tot Zwitserse socialezekerheidsbijdragen. Het totaalbedrag van de bonussen voor 2018 was samengesteld uit drie delen: (i) een totale bonus ten bedrage van €756,80 duizend, zijnde 50% van de prestatiebonus voor 2018 (betaald in januari 2019), waarbij het overige gedeelte van 50% uitgesteld is gedurende 3 jaar, (ii) een totaalbedrag van €817,83 duizend als uitgesteld deel van de prestatiebonus voor 2015 (betaald in januari 2019), en (iii) een totaalbedrag van €994,57

duizend als uitgesteld deel van de uitzonderlijke bonus die in 2015 werd toegekend voor de succesvolle notering op Nasdaq in 2015 (betaald in januari 2019). Het totaalbedrag van de bonussen voor 2017 was samengesteld uit 2 delen: (i) een totale bonus ten bedrage van totaal €692,06 duizend, zijnde 50% van de prestatiebonus voor 2017 (betaald in januari 2018), waarbij het overige gedeelte van 50% uitgesteld is gedurende 3 jaar, en (ii) een totaalbedrag van €1.216,75 duizend als uitgesteld deel van de prestatiebonus voor 2014 (betaald in januari 2018).

Andere componenten van de bezoldiging van de leden van het directiecomité zijn o.a. bijdragen aan onze hospitalisatieverzekeringen, bedrijfswagens, fiscale adviesverlening en sommige voordelen in natura met beperkte waarde.

Krachtens een beslissing van de jaarlijkse algemene vergadering van 24 april 2018, ontving Dr. Parekh €90 duizend (€80 duizend als voorzitter van de raad van bestuur, en €10 duizend als voorzitter van het benoemings- en remuneratiecomité), ontving Dr. Cautreels €47,5 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerende bestuurder, €2,5 duizend als voorzitter van het auditcomité tot 23 april 2018, €3,75 duizend als lid van het auditcomité vanaf 23 april 2018, en €1,25 duizend als lid van het benoemings- en remuneratiecomité tot 20 maart 2018), ontving Dhr. Rowe €52,5 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerend bestuurder, €1,25 duizend als lid van het auditcomité tot 23 april 2018, €7,5 duizend als voorzitter van het auditcomité vanaf 23 april 2018, en €3,75 als lid van het benoemings- en remuneratiecomité vanaf 20 maart 2018), ontving Mevr. Bosley €45 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerend bestuurder, en €5 duizend als lid van het benoemings-en remuneratiecomité), ontving Dr. Kerr €43,75 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerend bestuurder, en €3,75 duizend als lid van het auditcomité vanaf 20 maart 2018), ontving Dr. Mummery €40 duizend als niet-uitvoerende bestuurder, en ontving Dr. Van Barlingen €15 duizend (€13,3 duizend als niet-uitvoerend bestuurder tot 24 april 2018, en €1,7 duizend als lid van het auditcomité tot 20 maart 2018). Krachtens een beslissing van de jaarlijkse algemene vergadering van 26 april 2017, ontving Dr. Parekh €90 duizend (€80 duizend als voorzitter van de raad van bestuur, en €10 duizend als voorzitter van het benoemings- en remuneratiecomité), ontving Dr. Cautreels €55 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerende bestuurder, €10 duizend als voorzitter van het auditcomité en €5 duizend als lid van het benoemings- en remuneratiecomité), ontvingen Mevr. Bosley, Dhr. Rowe en Dr. Van Barlingen elk €45 duizend (€40 duizend als niet-uitvoerende bestuurder en €5 duizend als lid van het benoemings- en remuneratiecomité of auditcomité) en ontvingen Dr. Mummery en Dr. Kerr elk €40 duizend als niet-uitvoerende bestuurder.

Tot slot werd in 2018 een totaalbedrag van €3,7 duizend betaald als overige korte-termijn voordelen voor niet-uitvoerende bestuurders (2017: €2,7 duizend). Deze voordelen hadden betrekking op diensten betreffende fiscale adviesverlening.

Vergoeding na uitdiensttreding

De vergoedingen na uitdiensttreding zijn toegekend aan de leden van het directiecomité op basis van afzonderlijke pensioenregelingen, waaronder pensioenplannen, levensverzekeringen na uitdiensttreding en bijkomende individuele pensioenpremies.

Ontslagvergoedingen

De arbeids- en managementovereenkomsten van de leden van het directiecomité voorzien niet in ontslagvergoedingen. Ze bevatten geen opzegtermijnen van langer dan 6 maanden. Galapagos heeft echter verbintenissen aangegaan met de leden van het directiecomité waarin wordt bepaald dat zij recht hebben op een ontslagvergoeding van 12 maanden salaris voor de CEO en negen maanden salaris voor de andere leden van het directiecomité in geval van een controlewijziging over Galapagos NV.

Warrants toegekend in 2018

In 2018 werden 30.000 warrants toegekend aan onafhankelijke bestuurders (2017: 37.500) en werden 22.500 warrants toegekend aan de andere niet-uitvoerende bestuurders (2017: 22.500). Het hogere aantal warrants toegekend in 2017 kan worden verklaard door het feit dat er in 2017 één onafhankelijke bestuurder meer was.

Overige

Er zijn geen leningen, quasi-leningen of andere garanties gegeven door Galapagos NV of enige van haar dochtervennootschappen aan leden van de raad van bestuur en van het directiecomité. We hebben geen andere verrichtingen afgesloten met ons topmanagement dan deze die hierboven worden beschreven met betrekking tot de vergoedingen voor de uitoefening van hun mandaten als leden van het directiecomité en de raad van bestuur.

30. Geconsolideerde vennootschappen per 31 december 2018

Naam van de dochteronderneming	Land	% Stemrecht Galapagos NV (rechtstreeks of onrechtstreeks via dochterondernemingen)	Wijziging in % stemrecht t.o.v. vorige periode (2018 vs 2017)
Biofocus DPI AG in vereffening	Zwitserland	100%	
Fidelta d.o.o.	Kroatië	100%	
Galapagos Biotech Ltd.	Verenigd Koninkrijk	100%	
Galapagos BV	Nederland	100%	
Galapagos GmbH	Zwitserland	100%	
Galapagos NV	België	Moederbedrijf	
Galapagos Real Estate 1 BVBA	België	100%	100%
Galapagos Real Estate 2 BVBA	België	100%	100%
Galapagos SASU	Frankrijk	100%	
Galapagos, Inc.	Verenigde Staten	100%	
Xenometrix, Inc.	Verenigde Staten	100%	

In het vierde kwartaal van 2018 hebben we twee nieuwe juridische entiteiten, Galapagos Real Estate 1 BVBA en Galapagos Real Estate 2 BVBA, opgericht in Mechelen, België.

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.

31. 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 op leningen, want wij hebben geen financiële schulden en hebben een sterke kaspositie. Wij doen niet aan het kopen of verhandelen van financiële instrumenten voor speculatieve doeleinden.

Categorieën van financiële activa en schulden:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat		
Eigenvermogensinstrumenten	6.000	1.754
Financiële activa aan geamortiseerde kost		
Geldmiddelen en kasequivalenten	1.290.796	1.151.211
In pand gegeven geldmiddelen (korte en lange termijn)	1.276	1.158
Handels- en overige vorderingen (excl vooruitbetalingen)	18.467	27.423
Vorderingen met betrekking tot ondersteuning van onderzoek en ontwikkeling (korte en lange termijn)	84.646	75.783
Totaal financiële activa	**1.401.184**	**1.257.329**
Financiële schulden aan geamortiseerde kost		
Handels- en overige schulden	68.038	47.122
Overige lange termijn schulden	1.502	1.597
Financiële leasing verplichtingen	–	9
Belastingverplichtingen	1.175	865
Totaal financiële schulden	**70.715**	**49.592**

Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat

Financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat bestonden uit eigenvermogensinstrumenten van beursgenoteerde bedrijven. Galapagos heeft geen beperkingen op de verkoop van deze eigenvermogensinstrumenten en de activa werden niet in pand gegeven voor een verplichting van Galapagos. Deze instrumenten werden geclassifieerd als financiële activa met reële waarde aanpassing in resultaat, die vallen in de categorie 1 reële waarde berekening gebaseerd op slotkoers van de betrokken effecten op Euronext op elke rapporteringsdatum.

De marktprijs van deze aandelen kan fluctueren en kan door verscheidene faktoren beïnvloed worden, zoals de wereldwijde economische toestand, de bedrijfsontwikkeling van concurrenten, en fusies en overnames in de sector. De beperking van dit risico is een moeilijke opdracht.

Liquiditeitsrisico

Onze geldmiddelen en kasequivalenten bedroegen €1.290,8 miljoen op 31 december 2018. Kasstromen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten bedroegen €142,5 miljoen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2018. Het management voorspelt onze liquiditeitsbehoefte om ervoor te zorgen dat wij over voldoende liquide middelen beschikken om aan de operationele behoeften te voldoen. Gebaseerd op ons huidig verwacht niveau van bedrijfsuitgaven en onze bestaande geldmiddelen en kasequivalenten, zijn we van mening dat we ten minste voor de volgende drie jaar onze bedrijfskosten en investeringen kunnen financieren. 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 geacht.

We hebben de IFRS 9 vereenvoudigde benadering toegepast om de verwachte kredietverliezen te bepalen, waarbij gebruik gemaakt wordt van een voorziening voor verwachte verlies over de hele levensduur voor alle vorderingen. Ter bepaling van de verwachte kredietverliezen worden vorderingen gegroepeerd gebaseerd op kredietrisicokarakteristieken en het aantal achterstallige dagen. De voorziening voor verwachte kredietverliezen was niet materieel gegeven dat er gedurende de laatste drie jaar geen kredietverliezen waren en gegeven de hoge kredietwaardigheid van onze klanten.

Vervaldagenbalans van vervallen, doch inbaar geachte handelsvorderingen:

	31 december	
(in duizenden €)	**2018**	2017
60 - 90 dagen	236	-
90 - 120 dagen	12	1
meer dan 120 dagen		-

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

Intrestrisico

De enige variabele rentedragende financiële instrumenten zijn de geldmiddelen en kasequivalenten. Wijzigingen in intrestvoeten kunnen schommelingen veroorzaken in intrestopbrengsten en –kosten als gevolg van korte termijn rentedragende activa. Het management verwacht geen opmerkelijke daling van de intrestvoeten in de nabije toekomst, daarom is de blootstelling van geldmiddelen en kasequivalenten aan een wijziging van de intrestvoeten ook beperkt.

Effect van wijziging in de intrestvoeten

Een toename van de intrestvoeten met 100 basispunten op balansdatum zou aanleiding geven tot een toename van het resultaat en het eigen vermogen van ongeveer €12,9 miljoen (2017: €11,5 miljoen); een afname van de intrestvoeten met 100 basispunten leidt tot een afname van het resultaat en het eigen vermogen van ongeveer €12,9 miljoen (2017: €11,5 miljoen).

Wisselkoersrisico

Wij worden blootgesteld aan het buitenlandse wisselkoersrisico voortkomend uit blootstelling aan verschillende vreemde valuta. Onze belangrijkste functionele valuta is de Euro, maar wij ontvangen ook betalingen van onze belangrijkste samenwerkingspartners AbbVie en Gilead in U.S. dollar. Bovendien kopen wij ook enkele verbruiksartikelen en materialen aan in U.S. 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 en Gilead. Daarvoor worden de betalingen uitgevoerd in U.S. dollar.

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

	Jaareinde 31 december	
(in duizenden €)	**2018**	**2017**
Boekwaarde		
Stijging Euro – U.S. Dollar	(27.200)	(21.083)
Stijging Euro – GB Pond	100	122
Stijging Euro – CH Frank	208	203
Stijging Euro – HR Kuna	611	(185)
Stijging U.S. Dollar – GB Pond	(923)	(831)

Het wisselkoersrisico in U.S. dollar komt voort uit onze geldmiddelen en kasequivalenten aangehouden in U.S. dollar.

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 onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten.

Onze kapitaalstructuur bestaat uit geldmiddelen en kasequivalenten, financieringsschulden (die wij niet hebben per 31 december 2018 – wij hebben geen financiële schulden), en eigen vermogen toerekenbaar aan onze aandeelhouders, 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 nieuwe commerciële activiteiten, de marktontwikkelingen en andere toekomstige overnames.

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

32. Bezoldiging van de commissaris

De erelonen van de commissaris voor de uitoefening van zijn mandaat als commissaris op het niveau van de groep bedroeg €414,6 duizend in 2018 (2017: €310,0 duizend). De erelonen voor uitzonderlijke werkzaamheden of bijzondere opdrachten uitgevoerd door de commissaris, in het bijzonder andere controleopdrachten die voornamelijk betrekking hadden tot de uitvoering van de audit of nazicht van de jaarrekening van de groep, bedroeg €92,1 duizend in 2018 (2017: €90,8 duizend), waarvan €12,8 duizend wettelijke opdrachten omvatte (2017: €13,0 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 €27,5 duizend in 2018 (2017: €40,0 duizend). Andere erelonen die geen betrekking hadden op de audit, in het bijzonder erelonen in het kader van IT diensten, bedroegen €134,8 duizend in 2017 (2017: €40,5 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 Belgisch Wetboek van vennootschappen.

33. Gebeurtenissen na balansdatum

Op 20 maart 2019 werden 149.370 warrants uitgeoefend (aan een gemiddelde uitoefenprijs van €23,30 per warrant), waarvan 15.000 warrants werden uitgeoefend door onze CEO, 50.000 warrants door andere leden van ons directiecomité, en 11.280 warrants door andere leden van onze raad van bestuur. Dit resulteerde in een kapitaalverhoging (inclusief uitgiftepremie) van €3.480.747,50 en de uitgifte van 149.370 nieuwe aandelen. De slotkoers van het ons aandeel op 20 maart 2019 was €90,32.

De geconsolideerde jaarrekening van Galapagos werd goedgekeurd door de raad van bestuur en vrijgegeven voor verspreiding op 26 maart 2019. Zij werd namens de raad van bestuur ondertekend door:

(getekend)

Onno van de Stolpe
Gedelegeerd bestuurder en CEO

26 maart 2019

Enkelvoudige jaarrekening

Resultatenrekening

(in duizenden €)	Jaareinde 31 december 2018	2017
Omzet	218.961	131.496
Geproduceerde vaste activa	284.964	198.401
Andere bedrijfsopbrengsten	9.224	20.753
Bedrijfsopbrengsten	**513.149**	**350.649**
Handelsgoederen, grond- en hulpstoffen	(6.215)	(4.763)
Diensten en diverse goederen	(299.814)	(201.196)
Bezoldiging, sociale lasten en pensioenen	(33.400)	(24.770)
Afschrijvingen en waardeverminderingen op oprichtingskosten, op immateriële en materiële vaste activa	(305.723)	(251.434)
Andere bedrijfskosten	(8.281)	(7.718)
Niet-recurrente bedrijfskosten	(1.160)	(543)
Bedrijfsverlies	**(141.443)**	**(139.775)**
Financiële opbrengsten	35.743	8.357
Financiële kosten	(21.275)	(34.421)
Verlies voor belastingen	**(126.976)**	**(165.839)**
Belastingen	11.286	(34)
Te verwerken verlies van het boekjaar	**(115.690)**	**(165.874)**
Overgedragen verlies van het vorige boekjaar	(343.858)	(177.984)
Te verwerken saldo	**(459.547)**	**(343.858)**

Balans

(in duizenden €)	31 december 2018	2017
Activa		
Vaste activa	**67.704**	**66.148**
Immateriële vaste activa	5.576	20.904
Materiële vaste activa	8.958	5.551
Financiële vaste activa	53.170	39.693
Vlottende activa	**1.358.360**	**1.220.685**
Voorraden en bestellingen in uitvoering	266	267
Vorderingen op ten hoogste één jaar	79.260	32.098
Over te dragen kosten	2.406	1.168
Verkregen opbrengsten	2.457	41.376
Geldbeleggingen en liquide middelen	1.273.970	1.145.775
Totaal activa	**1.426.064**	**1.286.833**
Eigen vermogen en schulden		
Eigen vermogen	**1.172.722**	**985.031**
Aandelenkapitaal	294.600	275.510
Uitgiftepremies	1.337.670	1.052.915
Overgedragen verlies	(459.547)	(343.858)
Kapitaalsubsidies	–	464
Schulden	**253.341**	**301.802**
Schulden op meer dan één jaar	**857**	**897**
Overige langlopende verplichtingen	857	897
Schulden op ten hoogste één jaar	**252.484**	**300.905**
Handels- en overige schulden	137.120	94.665
Leasingschulden en soortgelijke schulden (korte termijn)	–	9
Schulden met betrekking tot belastingen, bezoldigingen en sociale lasten	6.406	6.168
Toe te rekenen kosten	766	1.084
Over te dragen opbrengsten	108.192	198.977
Totaal eigen vermogen en schulden	**1.426.064**	**1.286.833**

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 2018 werd afgesloten met een verlies van €115,7 miljoen, vergeleken met een verlies van €165,9 miljoen in 2017. Over het algemeen is het resultaat van Galapagos NV beïnvloed door het feit dat met ingang van boekjaar 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 negatieve zin met €1,1 miljoen in 2018, vergeleken met een negatief effect

van €17,4 miljoen in 2017. De enkelvoudige jaarrekening van Galapagos NV toont gecumuleerde verliezen van €459,5 miljoen per 31 december 2018. 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 van Galapagos NV over het boekjaar afgesloten op 31 december 2018 – Geconsolideerde jaarrekening

In het kader van de wettelijke controle van de geconsolideerde jaarrekening van Galapagos NV (de "vennootschap") en haar filialen (samen "de groep"), leggen wij u ons commissarisverslag voor. Dit bevat ons verslag over de geconsolideerde jaarrekening alsook de overige door wet- en regelgeving gestelde eisen. Dit vormt één geheel en is ondeelbaar.

Wij werden benoemd in onze hoedanigheid van commissaris door de algemene vergadering van 25 april 2017, overeenkomstig het voorstel van het bestuursorgaan uitgebracht op aanbeveling van het auditcomité. Ons mandaat loopt af op de datum van de algemene vergadering die beraadslaagt over de jaarrekening afgesloten op 31 december 2019. Wij hebben de wettelijke controle van de geconsolideerde jaarrekening van Galapagos NV uitgevoerd gedurende 13 opeenvolgende boekjaren. Wij zijn de commissaris van Galapagos NV gedurende 19 opeenvolgende boekjaren.

Verslag over de geconsolideerde jaarrekening

Oordeel zonder voorbehoud

Wij hebben de wettelijke controle uitgevoerd van de geconsolideerde jaarrekening van de groep, die de geconsolideerde balans op 31 december 2018 omvat, alsook de geconsolideerde resultatenrekening en het geconsolideerd overzicht van het totaalresultaat, het geconsolideerd mutatieoverzicht van het eigen vermogen en het geconsolideerd kasstroomoverzicht over het boekjaar afgesloten op die datum en de toelichting, met de belangrijkste gehanteerde grondslagen voor financiële verslaggeving en overige informatieverschaffing, waarvan het totaal van het geconsolideerd overzicht van de financiële positie 1 439 496 (000) EUR bedraagt en waarvan het geconsolideerd overzicht van winst of verlies en niet-gerealiseerde resultaten afsluit met een verlies van het boekjaar van 29 155 (000) EUR.

Naar ons oordeel geeft de geconsolideerde jaarrekening een getrouw beeld van het vermogen en van de financiële toestand van de groep op 31 december 2018 alsook van zijn geconsolideerde resultaten en van zijn geconsolideerde kasstromen over het boekjaar dat op die datum is afgesloten, 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.

Basis voor het oordeel zonder voorbehoud

Wij hebben onze controle uitgevoerd volgens de internationale controlestandaarden (ISA's) zoals van toepassing in België. Wij hebben bovendien de door IAASB goedgekeurde internationale controlestandaarden toegepast die van toepassing zijn op huidige afsluitdatum en nog niet goedgekeurd op nationaal niveau. Onze verantwoordelijkheden op grond van deze standaarden zijn verder beschreven in de sectie "Verantwoordelijkheden van de commissaris voor de controle van de geconsolideerde jaarrekening" van ons verslag. Wij hebben alle deontologische vereisten die relevant zijn voor de controle van de geconsolideerde jaarrekening in België nageleefd, met inbegrip van deze met betrekking tot de onafhankelijkheid.

Wij hebben van het bestuursorgaan en van de aangestelden van de vennootschap de voor onze controle vereiste opheldering en inlichtingen verkregen.

Wij zijn van mening dat de door ons verkregen controle-informatie voldoende en geschikt is als basis voor ons oordeel.

Kernpunten van de controle

Kernpunten van onze controle betreffen die aangelegenheden die naar ons professioneel oordeel het meest significant waren bij de controle van de geconsolideerde jaarrekening van de huidige verslagperiode. Deze aangelegenheden zijn behandeld in de context van onze controle van de geconsolideerde jaarrekening als geheel en bij het vormen van ons oordeel hierover, en wij verschaffen geen afzonderlijk oordeel over deze aangelegenheden.

Kernpunten van de controle

Omzet

De totale omzet voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2018 bedraagt 289 (000 000) EUR, waarvan 279 (000 000) EUR gerelateerd is aan onderzoek en ontwikkeling (O&O) licentie- en samenwerkingsovereenkomsten. Deze O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomsten bevatten meerdere beloftes met vergoedingselementen in de vorm van initiële licentievergoedingen, O&O succesbetalingen, terugbetalingen van kosten voor geleverde O&O diensten, succesbetalingen gerelateerd aan omzet en royalties. De directie heeft een gedetailleerde analyse uitgevoerd van alle O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomsten om de gepaste boekhoudkundige verwerking onder IFRS 15 te bepalen. De bepaling van de omzeterkenning voor deze overeenkomsten is complex en vereist significant oordelingsvermogen bij de directie binnen de volgende gebieden:

- De bepaling of de O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomst en eventuele daaropvolgende amendementen binnen het toepassingsgebied van IFRS 15 vallen en of de overeenkomst op zichzelf beschouwd dient te worden of samen met andere overeenkomsten die werden gesloten op of rond hetzelfde tijdstip, met dezelfde klant.
- De identificatie van de afzonderlijk identificeerbare prestatieverplichtingen.
- De bepaling van de transactieprijs, rekening houden met de variabele vergoedingselementen.
- De allocatie van de transactieprijs aan de verschillende prestatieverplichtingen.
- De bepaling of de prestatieverplichtingen worden bereikt op een moment in de tijd, of over een periode.
- De geschiktheid inschatten van de gebruikte metingsmethode om het bedrag van de omzeterkenning te bepalen voor prestatieverplichtingen die erkend worden over een periode.

Hoe onze controle de kernpunten van de controle behandelde

Onze auditprocedures gericht op het adresseren van alle relevante assumpties voor de omzeterkenning bestonden uit de volgende elementen:

- We hebben de effectieve werking getest van de interne controles over de bepaling van de omzeterkenning voor nieuwe en bestaande O&O licentie- en samenwerkings-overeenkomsten, die werden geëvalueerd door de directie onder IFRS 15.
- We hebben de O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomsten en de accounting technische documentatie van de directie gelezen om de voorwaarden van elk contract te verstaan en om de conclusies van de directie te evalueren.
- We hebben de nauwkeurigheid getest van de correctie die opgenomen werd op 1 januari 2018, om het cumulatief effect van de initiële toepassing van IFRS 15 te weerspiegelen, gebruik makende van de gewijzigde retrospectieve methode, door de correctie te herberekenen en door de inputs van de berekeningen te vergelijken met de boekhoudkundige conclusies die door de directie werden genomen in hun accounting technische documentatie.

Met betrekking tot de cruciale inschattingen die door de directie werden gemaakt in de bepaling van de omzeterkenning voor elke licentie- en samenwerkingsovereenkomst, bestonden onze audit procedures, onder andere, uit de volgende elementen:

De bepaling of contracten binnen het toepassingsgebied van IFRS 15 vielen

- We hebben de belangrijkste voorwaarden van elk contract gelezen om de aard van de samenwerking en de verantwoordelijkheden van alle partijen te verstaan. We hebben geconsulteerd met onze IFRS specialisten om te bepalen of de O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomsten binnen het toepassingsgebied van IFRS 15 vallen.

De identificatie van afzonderlijk identificeerbare prestatieverplichtingen

- We hebben de afzonderlijke contractuele prestatieverplichtingen getest die door de directie werden geïdentificeerd door te evalueren of de onderliggende licenties, diensten, of beiden sterk afhankelijk waren van elkaar of samenhangend waren. We hebben notulen van stuurgroepen en accounting technische documentatie van de directie gelezen om het beoogde gebruik door de klant in elke samenwerking te verstaan van de licentie en de O&O diensten.

De bepaling van de transactieprijs, inclusief variabele vergoedingselementen

- We hebben de geboekte transactieprijs vergeleken met de verwachte te ontvangen vergoedingen zoals bepaald in de O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomsten en de eventuele wijzigingen hieraan zoals overeengekomen met de klanten. We hebben gebruikelijke praktijken binnen dezelfde industrie in overweging genomen in de bepaling van de meest waarschijnlijke vergoeding voor de variabele vergoedingselementen.

De allocatie van de transactieprijs aan de afzonderlijk identificeerbare prestatieverplichtingen

- Voor zover een O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomst niet slechts één afzonderlijk identificeerbare prestatieverplichting vertegenwoordigde, hebben we de allocatie van de transactieprijs aan elke prestatieverplichting getest door de relatieve opzichzelfstaande verkoopprijs te vergelijken met de verkoopprijzen van vergelijkbare O&O diensten. Dit hield in dat er zowel vergeleken werd met interne O&O tarieven als met observeerbare marktprijzen.

De bepaling of de prestatieverplichtingen worden bereikt op een moment in de tijd of over een periode

- We hebben de voorwaarden van elke samenwerkingsovereenkomst gelezen en geconsulteerd met onze IFRS specialisten om vast te stellen of er een continue overdracht van controle was naar de klant naarmate voortgang werd gemaakt in het vervullen van elke geïdentificeerde prestatieverplichting.

De geschiktheid beoordelen van de gebruikte metingsmethode om het bedrag van de omzeterkenning te bepalen voor prestatieverplichtingen die erkend worden over een periode

- We hebben de metingsmethode geëvalueerd die door de directie gebruikt werd om de omzeterkenning te bepalen. Deze is gebaseerd op het percentage van kosten dat gemaakt werd, door werkelijk gemaakte kosten te vergelijken met ontwikkelingsplannen en budgetten om vast te stellen of het voltooiïngspercentage de gemaakte voortgang in het vervullen van de prestatieverplichting getrouw weerspiegelt.
- We hebben de voortgang en de erkende omzet in 2018 getest in elke O&O licentie- en samenwerkingsovereenkomst door middel van bevraging van de financieel en operationeel verantwoordelijke medewerkers, het lezen van notulen van de stuurgroepen, en het analyseren van project rapportering aan de directie.

Verantwoordelijkheden van het bestuursorgaan voor het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening

Het bestuursorgaan is verantwoordelijk voor het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening die een getrouw beeld geeft 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, alsook voor de interne beheersing die het bestuursorgaan noodzakelijk acht voor het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening die geen afwijking van materieel belang bevat die het gevolg is van fraude of van fouten.

Bij het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening is het bestuursorgaan verantwoordelijk voor het inschatten van de mogelijkheid van de groep om haar continuïteit te handhaven, het toelichten, indien van toepassing, van aangelegenheden die met continuïteit verband houden en het gebruiken van de continuïteitsveronderstelling, tenzij het bestuursorgaan het voornemen heeft om de groep te liquideren of om de bedrijfsactiviteiten te beëindigen of geen realistisch alternatief heeft dan dit te doen.

Verantwoordelijkheden van de commissaris voor de controle van de geconsolideerde jaarrekening

Onze doelstellingen zijn het verkrijgen van een redelijke mate van zekerheid over de vraag of de geconsolideerde jaarrekening als geheel geen afwijking van materieel belang bevat die het gevolg is van fraude of van fouten en het uitbrengen van een commissarisverslag waarin ons oordeel is opgenomen. Een redelijke mate van zekerheid is een hoog niveau van zekerheid, maar is geen garantie dat een controle die overeenkomstig de ISA's is uitgevoerd altijd een afwijking van materieel belang ontdekt wanneer die bestaat. Afwijkingen kunnen zich voordoen als gevolg van fraude of fouten en worden als van materieel belang beschouwd indien redelijkerwijs kan worden verwacht dat zij, individueel of gezamenlijk, de economische beslissingen genomen door gebruikers op basis van deze geconsolideerde jaarrekening, beïnvloeden.

Bij de uitvoering van onze controle leven wij het wettelijk, reglementair en normatief kader na dat van toepassing is op de controle van de geconsolideerde jaarrekening in België.

Als deel van een controle uitgevoerd overeenkomstig de ISA's, passen wij professionele oordeelsvorming toe en handhaven wij een professioneel-kritische instelling gedurende de controle. We voeren tevens de volgende werkzaamheden uit:

- het identificeren en inschatten van de risico's dat de geconsolideerde jaarrekening een afwijking van materieel belang bevat die het gevolg is van fraude of van fouten, het bepalen en uitvoeren van controlewerkzaamheden die op deze risico's inspelen en het verkrijgen van controle-informatie die voldoende en geschikt is als basis voor ons oordeel. Het risico van het niet detecteren van een van materieel belang zijnde afwijking is groter indien die afwijking het gevolg is van fraude dan indien zij het gevolg is van fouten, omdat bij fraude sprake kan zijn van samenspanning, valsheid in geschrifte, het opzettelijk nalaten om transacties vast te leggen, het opzettelijk verkeerd voorstellen van zaken of het doorbreken van de interne beheersing;
- het verkrijgen van inzicht in de interne beheersing die relevant is voor de controle, met als doel controlewerkzaamheden op te zetten die in de gegeven omstandigheden geschikt zijn maar die niet zijn gericht op het geven van een oordeel over de effectiviteit van de interne beheersing van de groep;
- het evalueren van de geschiktheid van de gehanteerde grondslagen voor financiële verslaggeving en het evalueren van de redelijkheid van de door het bestuursorgaan gemaakte schattingen en van de daarop betrekking hebbende toelichtingen;

- het concluderen dat de door het bestuursorgaan gehanteerde continuïteitsveronderstelling aanvaardbaar is, en het concluderen, op basis van de verkregen controle-informatie, of er een onzekerheid van materieel belang bestaat met betrekking tot gebeurtenissen of omstandigheden die significante twijfel kunnen doen ontstaan over de mogelijkheid van de groep om haar continuïteit te handhaven. Indien wij concluderen dat er een onzekerheid van materieel belang bestaat, zijn wij ertoe gehouden om de aandacht in ons commissarisverslag te vestigen op de daarop betrekking hebbende toelichtingen in de geconsolideerde jaarrekening, of, indien deze toelichtingen inadequaat zijn, om ons oordeel aan te passen. Onze conclusies zijn gebaseerd op de controle-informatie die verkregen is tot de datum van ons commissarisverslag. Toekomstige gebeurtenissen of omstandigheden kunnen er echter toe leiden dat de groep haar continuïteit niet langer kan handhaven;
- het evalueren van de algehele presentatie, structuur en inhoud van de geconsolideerde jaarrekening, en van de vraag of de geconsolideerde jaarrekening de onderliggende transacties en gebeurtenissen weergeeft op een wijze die leidt tot een getrouw beeld;
- het verkrijgen van voldoende en geschikte controle-informatie met betrekking tot de financiële informatie van de entiteiten of bedrijfsactiviteiten binnen de groep gericht op het tot uitdrukking brengen van een oordeel over de geconsolideerde jaarrekening. Wij zijn verantwoordelijk voor de aansturing van, het toezicht op en de uitvoering van de groepscontrole. Wij blijven ongedeeld verantwoordelijk voor ons oordeel.

Wij communiceren met het auditcomité onder meer over de geplande reikwijdte en timing van de controle en over de significante controlebevindingen, waaronder eventuele significante tekortkomingen in de interne beheersing die wij identificeren gedurende onze controle.

Wij verschaffen aan het auditcomité tevens een verklaring dat wij de relevante deontologische voorschriften over onafhankelijkheid hebben nageleefd, en wij communiceren met hen over alle relaties en andere zaken die redelijkerwijs onze onafhankelijkheid kunnen beïnvloeden en, waar van toepassing, over de daarmee verband houdende maatregelen om onze onafhankelijkheid te waarborgen.

Uit de aangelegenheden die met het auditcomité zijn gecommuniceerd bepalen wij die zaken die het meest significant waren bij de controle van de geconsolideerde jaarrekening van de huidige verslagperiode, en die derhalve de kernpunten van onze controle uitmaken. Wij beschrijven deze aangelegenheden in ons verslag, tenzij het openbaar maken van deze aangelegenheden is verboden door wet- of regelgeving.

Overige door wet- en regelgeving gestelde eisen

Verantwoordelijkheden van het bestuursorgaan

Het bestuursorgaan is verantwoordelijk voor het opstellen en de inhoud van het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening en de andere informatie opgenomen in het jaarrapport over de geconsolideerde jaarrekening.

Verantwoordelijkheden van de commissaris

In het kader van ons mandaat en overeenkomstig de Belgische bijkomende norm (herzien in 2018) bij de in België van toepassing zijnde internationale controlestandaarden (ISA's), is het onze verantwoordelijkheid om, in alle van materieel belang zijnde opzichten, het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening en de andere informatie opgenomen in het jaarrapport te verifiëren, alsook verslag over deze aangelegenheden uit te brengen.

Aspecten betreffende het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening en andere informatie opgenomen in het jaarrapport

Na het uitvoeren van specifieke werkzaamheden op het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening, zijn wij van oordeel dat dit jaarverslag overeenstemt met de geconsolideerde jaarrekening voor hetzelfde boekjaar en is opgesteld overeenkomstig het artikel 119 van het Wetboek van vennootschappen.

In de context van onze controle van de geconsolideerde jaarrekening, zijn wij tevens verantwoordelijk voor het overwegen, in het bijzonder op basis van de kennis verkregen tijdens de controle, of het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening een afwijking van materieel belang bevat, hetzij informatie die onjuist vermeld is of anderszins misleidend is. In het licht van de werkzaamheden die wij hebben uitgevoerd, dienen wij u geen afwijking van materieel belang te melden. Wij formuleren en zullen geen enkele vormvan assurance-conclusie formuleren omtrent het jaarrapport.

De niet-financiële informatie zoals vereist op grond van artikel 119, § 2 van het Wetboek van vennootschappen, werd opgenomen in het jaarverslag over de geconsolideerde jaarrekening dat deel uitmaakt van sectie Maatschappelijk verantwoord ondernemen. De groep heeft de ambitie om zich bij het opstellen van deze niet-financiële informatie in de toekomst te baseren op de Global Reporting Initiative (GRI) Sustainability Reporting Standards (SRS) and European Federation of Financial Analysts Societies Guideline for the Integration of ESG into Financial Analysis and Corporate Valuation. Wij spreken ons evenwel niet uit over de vraag of deze niet-financiële informatie in alle van materieel belang zijnde opzichten is opgesteld in overeenstemming met de vermelde Global Reporting Initiative (GRI) Sustainability Reporting Standards (SRS) and European Federation of Financial Analysts Societies Guideline for the Integration of ESG into Financial Analysis and Corporate Valuation. Verder drukken wij geen enkele mate van zekerheid uit over individuele elementen opgenomen in deze niet-financiële informatie.

Vermeldingen betreffende de onafhankelijkheid

- Ons bedrijfsrevisorenkantoor en ons netwerk hebben geen opdrachten verricht die onverenigbaar zijn met de wettelijke controle van de geconsolideerde jaarrekening en ons bedrijfsrevisorenkantoor is in de loop van ons mandaat onafhankelijk gebleven tegenover de groep.
- De honoraria voor de bijkomende opdrachten die verenigbaar zijn met de wettelijke controle bedoeld in artikel 134 van het Wetboek van vennootschappen werden correct vermeld en uitgesplitst in de toelichting bij de geconsolideerde jaarrekening.

Andere vermeldingen

- Huidig verslag is consistent met onze aanvullende verklaring aan het auditcomité bedoeld in artikel 11 van de verordening (EU) nr. 537/2014.

Zaventem, 29 maart 2019
De commissaris

Deloitte Bedrijfsrevisoren CVBA
Vertegenwoordigd door Gert Vanhees

Verklarende woordenlijst

Verklarende woordenlijst die hoort bij het jaarverslag over 2018.

ACR

American College of Rheumatology

ACR20 (ACR 20/50/70)

American College of Rheumatology 20% score betekent een verbetering van minimaal 20% in het aantal gezwollen en gevoelige gewrichten alsook een verbetering van 20% of meer van drie van vijf andere meetpunten van ziekteactiviteit. ACR50 en ACR70 zijn hetzelfde, voor respectievelijk 50% en 70% respons

ADAMTS-5

ADAMTS-5 is een belangrijk enzym dat is betrokken bij de afbraak van kraakbeen (Larkin 2015)

ADS

American Depositary Share; Galapagos heeft een Level 3 ADS op Nasdaq genoteerd onder het ticker-symbool GLPG en CUSIP nr. 36315X101. Elke ADS komt overeen met één Galapagos-aandeel

AFM

Nederlandse Autoriteit Financiële Markten

Anemie

Aandoening waarbij er onvoldoende rode bloedcellen zijn om de lichaamsweefsels van zuurstof te voorzien

(Anti-)TNF

Tumornecrosefactor. Een anti-TNF-medicijn werkt door middel van TNF-modulatie

Artritis psoriatica

Artritis psoriatica, ook psoriatische artritis genoemd, is een vorm van ontstekingsreuma, die tot 30% van de psoriasispatiënten treft. Artritis psoriatica kan zwelling, stijfheid en pijn in en rond de gewrichten veroorzaken, evenals veranderingen van de nagels en algehele vermoeidheid

Artrose

De meest voorkomende vorm van artritis. Treedt meestal op vanaf middelbare leeftijd en kenmerkt zich door chronische afbraak van kraakbeen in de gewrichten, waardoor pijn, stijfheid en zwelling ontstaan

ASDAS

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score: een samengestelde score voor symptomen zoals rugpijn, duur van ochtendstijfheid en perifere pijn en zwelling. We meten ASDAS-scores in de TORTUGA-studie met filgotinib bij de ziekte van Bechterew

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

Atopische dermatitis/eczeem

Eczeem, ook wel atopische dermatitis genoemd, is een veel voorkomende jeukende ontsteking van de huid die meestal in de kinderjaren ontstaat

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 te worden goedgekeurd

Autotaxine (ATX)

Een enzym dat een belangrijke rol speelt in de aanmaak van de signaalmolecuul lysofosfatidinezuur (LPA). GLPG1690 richt zich op autotaxine bij IPF en SSc

BID dosering

Tweemaal daagse dosering (*bis in die*)

Biologische beschikbaarheid

De mate waarin een (kandidaat)medicijn na (orale) toediening de systemische circulatie van het lichaam bereikt

Biomarker

Stof die wordt gebruikt als indicator van een biologisch proces, vooral om vast te kunnen stellen of een kandidaatmedicijn een biologisch effect heeft

Black-Scholes-model

Een wiskundig model van een effectenmarkt en afgeleide effecten dat algemeen wordt gebruikt voor de prijsbepaling van Europese opties en warrants

Bleomycinemodel

Een preklinisch model waarbij bleomycine (een kankermedicijn) wordt gebruikt om IPF-symptomen op te wekken

CDAI

Crohn's Disease Activity Index. Een methode om de effecten van de ziekte van Crohn te kwantificeren, waarbij patiënten worden geëvalueerd op acht verschillende factoren met elk een vooraf vastgesteld gewicht

CDAI-remissie

Het percentage CD-patiënten dat in de FITZROY studie een vermindering bereikte van de CDAI-score tot <150

CIR

Crédit d'Impôt Recherche, of onderzoekskrediet. Volgens de CIR-regels vergoedt de Franse overheid tot 30% van de jaarlijkse investering in onderzoek in Frankrijk gedurende een periode van drie jaar. Galapagos kan van deze regeling gebruik maken door haar vestiging in Romainville, net buiten Parijs

Colitis ulcerosa (CU)

CU is een inflammatoire darmziekte die leidt tot chronische ontsteking van de bekleding van het colon en rectum (CU verschilt van de ziekte van Crohn doordat bij de laatste in het gehele maagdarmkanaal sprake is van ontstekingen)

CRO/Organisatie voor contractonderzoek

Een organisatie die ontdekking en ontwikkeling van medicijnen aanbiedt

CRP

C-reactief proteïne is een eiwit dat aanwezig is in het bloed en waarvan de concentratie toeneemt na het ontstaan van een ontsteking

Cytokine

Een categorie kleine proteïnen die belangrijke signaalrollen vervullen in lichaamsprocessen

Dactylitis

Dactylitis is een ontsteking van een vinger of een teen. De naam is afgeleid van het Griekse woord 'dactylos' dat 'vinger' betekent. De aangedane vingers en/of tenen zwellen op tot een worstachtige vorm en kunnen pijnlijk worden. We meten dactylitis in de EQUATOR-studie met filgotinib bij artritis psoriatica

DARWIN

Fase 2-programma voor filgotinib bij reumatoïde artritis; afgerond en gerapporteerd in 2015 (behalve de nog lopende DARWIN 3-studie). DARWIN 1 onderzocht drie doses, eenmaal en tweemaal daagse toediening, gedurende maximaal 24 weken bij reumapatiënten die onvoldoende reageerden op methotrexaat (MTX) en die hun stabiele behandeling met MTX behielden. DARWIN 2 onderzocht drie eenmaal daagse doses gedurende maximaal 24 weken bij reumapatiënten die onvoldoende reageerden op methotrexaat (MTX) en hiermee waren gestopt. DARWIN 1 en 2 waren dubbelblinde, placebogecontroleerde studies waarvoor wereldwijd circa 900 patiënten werden ingeschreven. DARWIN 3 is een langdurige vervolgstudie die momenteel nog loopt; alle patiënten krijgen 200 mg filgotinib, m.u.v. Amerikaanse mannen die 100 mg krijgen

DAS28 (CRP)

DAS28 is een *Disease Activity Score* voor reuma op basis van een rekenformule waarin het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten uit een vaste reeks van 28 gewrichten, een beoordeling door de arts van de algemene gezondheid en een bloedfactor voor ontstekingen (bijvoorbeeld C-reactief proteïne) een rol spelen. DAS28 (CRP) omvat C-reactief proteïne om de score te berekenen, die kan variëren tussen 2,0 en 10,0. Scores lager dan 2,6 gelden als remissie

DIVERSITY

Fase 3-programma waarin de werkzaamheid van filgotinib op de ziekte van Crohn wordt onderzocht

DLCO

DLCO (diffusiecapaciteit van de long voor koolstofmonoxide) geeft de mate aan waarin zuurstof van de longalveoli in het bloed terechtkomt. Dit wordt gemeten bij IPF-patiënten

Doseringsstudie

Een klinische Fase 2-studie naar de werkzaamheid en veiligheid in patiënten met verschillende doseringen van een kandidaatmedicijn. De resultaten worden gebruikt om doses voor latere studies te bepalen

Dubbelblind

Begrip waarmee een klinische studie wordt aangeduid waarin noch de arts noch de patiënt weet of de patiënt een placebo of het te evalueren geneesmiddel krijgt

EMA

De European Medicines Agency, de centrale Europese autoriteit die een nieuw geneesmiddel beoordeelt voor toelating tot de markt

Endoscopie

Een niet-chirurgische ingreep waarbij door middel van een endoscoop het maag-darmkanaal wordt onderzocht

Enthesitis

Ontsteking van de pezen of de ligamenten; dit is een van de belangrijkste symptomen van artritis psoriatica. We hebben dit ook gemeten in de EQUATOR-studie met filgotinib

EQUATOR

Een Fase 2-studie met filgotinib in artritis psoriatica

Esbriet

Een goedgekeurd geneesmiddel (pirfenidon) voor IPF, op de markt gebracht door Roche

Farmacokinetiek (FK)

Onderzoek naar wat een lichaam met een geneesmiddel doet; welke effecten een stof in het lichaam ondergaat. Daartoe behoren absorptie, verspreiding naar de weefsels, metabolisme en uitscheiding. Deze processen bepalen de bloedconcentratie van het geneesmiddel en zijn metaboliet(en) als functie van de tijd na dosistoediening

FDA

De Food and Drug Administration is de Amerikaanse autoriteit die verantwoordelijk is voor het beschermen en bevorderen van de volksgezondheid en vergunningen toekent voor het op de markt brengen van geneesmiddelen in de Verenigde Staten

Fee-for-service; vergoeding voor diensten

Betalingssysteem waarin de dienstverlener voor elke verrichting of dienst een vaststaand bedrag betaald krijgt

FEV

Het geforceerd expiratoir volume (*forced expiratory volume*) meet hoeveel lucht een persoon kan uitademen tijdens een geforceerde ademhaling. De hoeveelheid uitgeademde lucht kan worden gemeten tijdens de eerste (FEV1), tweede (FEV2) en/of derde seconden (FEV3) van de geforceerde ademhaling

Fibrotische score

De fibrotische score van Ashcroft betreft het meten van longfibrose door onderzoek van histopathologisch weefsel

FIH

Eerste klinische studie met mensen, meestal gezonde vrijwilligers, met als doel de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van het kandidaatmedicijn te bepalen

Filgotinib

Voorheen bekend als GLPG0634. Klein molecuul, selectieve JAK1-remmer, dat een veelbelovend profiel heeft laten zien op het gebied van verdraagbaarheid en activiteit in Fase 2-studies naar reuma en de ziekte van Crohn. De klinische ontwikkeling van filgotinib verloopt in samenwerking met Gilead. Galapagos en Gilead voeren Fase 3 studies uit met filgotinib bij reuma, de ziekte van Crohn en CU, en Fase 2 studies met filgotinib voor nieuwe indicaties. Filgotinib is een experimenteel geneesmiddel en de werkzaamheid en veiligheid ervan zijn nog niet aangetoond

FINCH

Fase 3 programma waarin het effect van filgotinib op reumatoïde artritis wordt geëvalueerd

Fistelvorming bij de ziekte van Crohn

Fistels zijn abnormale buisvormige verbindingen die meestal ontstaan tussen het distale colon en het perianale gebied. Fistels zijn een van de meest ernstige gevolgen van een luminale vorm van de ziekte van Crohn. Bij patiënten met actieve ziekte van Crohn is de kans dat ze op enig moment in hun leven een fistel krijgen bijna 50%

FITZROY

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 2-studie met filgotinib bij 177 patiënten met de ziekte van Crohn gedurende maximaal 20 weken. Een volledig overzicht van de resultaten is in 2016 gepubliceerd in *The Lancet*

FLORA

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde, verkennende Fase 2a-studie met GLPG1690 bij maximaal 24 patiënten met IPF; de eerste resultaten werden in augustus 2017 gerapporteerd

FRI

Functionele respiratoire beeldvorming (*functional respiratory imaging* of FRI) is een technologie waarbij 3D-visualisatie en kwantificering van de geometrie van de luchtwegen en de longen van een patiënt kan worden verbeterd

FSMA

De Belgische toezichthouder op de financiële markt: Financial Services and Markets Authority (Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten)

FTE

Full-time equivalent; een methode om de betrokkenheid van een medewerker bij een project te meten. Voorbeeld: een FTE van 1,0 betekent dat voor het project het equivalent van één fulltime-medewerker is ingezet

FVC

De geforceerde vitale longcapaciteit (*forced vital capacity*) is de hoeveelheid lucht die geforceerd uit de longen kan worden geblazen na zo diep mogelijk te hebben ingeademd. De FVC wordt gebruikt om zowel de aanwezigheid als de ernst van longziekten zoals IPF vast te stellen

GECKO

Fase 2-studie die de combinatie van een subcutane formulering van MOR106 en topische corticosteroïden onderzoekt. Deze Fase 2-studie werd begin 2019 opgestart

Geneesmiddelontdekking

Discovery. Proces waarbij een mogelijk geneesmiddel wordt ontdekt of gemaakt. Bij Galapagos is dit de afdeling die toeziet op het ontdekken van *targets* en medicijnonderzoek tot de nominatie van preklinische kandidaatmedicijnen

Geneesmiddelontwikkeling

Development. Alle activiteiten die vereist zijn voor het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel: preklinische en klinische studies, de chemische en farmaceutische ontwikkeling, tot en met de registratie van kandidaatmedicijnen

GLPG0555

Een preklinische kandidaat met een nieuw, nog niet bekend gemaakt werkingsmechanisme gericht op ontstekingen

GLPG0634

Een molecuulnummer dat tegenwoordig de naam filgotinib draagt

GLPG1205

Een GPR84-remmer die wij in volledige eigendom hebben. We hebben de PINTA-studie opgestart om het gebruik van GLPG1205 bij patiënten met IPF te onderzoeken

GLPG1690

Een nieuw geneesmiddel dat zich richt op autotaxine, potentieel toepasbaar bij IPF en SSc. Het middel is volledig eigendom van Galapagos. De eerste resultaten van de Fase 2a-studie FLORA zijn gerapporteerd in 2017. Het ISABELA Fase 3-programma werd opgestart in 2018, en de NOVESA Fase 2-studie in SSc begin 2019

GLPG1972/S201086

Ook gekend als GLPG1972. Een geneesmiddel met een nieuw werkingsmechanisme dat deel uitmaakt van de op artrose gerichte samenwerking met Servier. Galapagos en Servier zijn de wereldwijde Fase 2b-studie ROCCELLA met GLPG1972/S201086 aan het rekruteren

GLPG2534

Een preklinische kandidaat met een nieuw werkingsmechanisme. GLPG2534 is naar verwachting in 2019 gereed voor Fase 1-studie

GLPG2737

Een preklinische kandidaat met een nieuw, nog niet bekend gemaakt werkingsmechanisme. Deze *compound* maakt deel uit van de cystic fibrosis-samenwerking met AbbVie maar Galapagos heeft de rechten teruggekregen buiten cystic fibrosis

GLPG3121

Een preklinische kandidaat met nieuwe werkingsmechanisme gericht op ontstekingen. GLPG3121 is naar verwachting in 2019 gereed voor Fase 1-studie

GLPG3312

Molecuul in Fase 1 met nieuw, niet bekend gemaakt werkingsmechanisme gericht op ontstekingen (IBD). GLPG3312 is een Toledo-molecuul, en het eerste molecuul van de Toledo-familie waarvoor een Fase 1-studie werd gestart

GLPG3667

Een preklinische kandidaat met nieuwe werkingsmechanisme gericht op ontstekingen. GLPG3667 is naar verwachting in 2019 gereed voor Fase 1-studie

GLPG3970

Een preklinische kandidaat met een nieuw, niet bekend gemaakt werkingsmechanisme gericht op ontstekingen. GLPG3970 maakt deel uit van de Toledo-familie, en is naar verwachting gereed voor Fase 1 in 2019

HDL

High-density lipoprotein. HDL neemt LDL (*low-density lipoprotein*) weg en verlaagt dus het LDL-gehalte; een hoog LDL-gehalte draagt bij aan het ontstaan van hartaandoeningen. Hoge HDL-gehaltes verlagen het risico op hartaandoeningen, terwijl lage HDL-niveaus dit risico verhogen

Hemoglobine

Een proteïne in rode bloedcellen die zuurstof van de longen naar de weefsels en organen in het lichaam voert en koolstofdioxide terugvoert naar de longen

Histopathologie

Microscopisch onderzoek van weefsels naar manifestaties van een ziekte

IBD

Inflammatory Bowel Disease, inflammatoire darmziekten. Dit is een overkoepelend begrip voor auto-immuunziekten van het darmkanaal, waaronder de ziekte van Crohn en CU. De ziekte van Crohn treft de dunne en dikke darm, terwijl CU de dikke darm treft. Bij beide ziekten raakt de darmwand ontstoken. Dit leidt tot pijn, bloedingen en uiteindelijk kan in sommige gevallen chirurgische verwijdering van een deel van de darm noodzakelijk zijn

IGUANA

Fase 2-studie samen met onze partners MorphoSys en Novartis, waarin MOR106 wordt onderzocht in patiënten met eczeem

IL-17C

Van IL-17C is aangetoond dat het verschilt van de andere leden van de IL-17-familie van cytokinen. Aangetoond is dat IL-17C een belangrijke mediator is bij huidontstekingen en het is de *target* van MOR106

In licentie nemen/geven

Toestemming ontvangen van/geven aan een andere onderneming of instelling voor het gebruik van een merknaam, patent of ander eigendomsrecht in ruil voor een vergoeding en/of royalty

In vitro

Studies die worden uitgevoerd met cellen buiten hun natuurlijke omgeving, bijvoorbeeld in een laboratorium

IND-aanvraag (Investigational New Drug)

Op grond van de Amerikaanse wet dient in de VS elk farmaceutisch bedrijf toestemming te verkrijgen voor het transport van een experimenteel medicijn over deelstaatsgrenzen heen, zolang dit medicijn niet is toegelaten tot de markt. Een uitzondering hierop wordt verkregen via een IND, op basis waarvan er klinische studies in de Verenigde Staten mogen worden gedaan

Inspiratoire capaciteit

Totale longcapaciteit of de hoeveelheid gas die in de longen aanwezig is na een zo diep mogelijke inademing

Intellectueel eigendom

Ideeën met commerciële waarde die worden beschermd of beschermd zouden kunnen worden door onder andere patenten, handelsmerken of auteursrechten

Intersegment

Verrichtingen tussen de verschillende segmenten van een bedrijf

IPF

Idiopathische longfibrose. Een chronische en uiteindelijk dodelijke ziekte die zich kenmerkt door een progressieve afname van de longfunctie. Bij longfibrose vormt zich littekenweefsel in de longen, waardoor kortademigheid ontstaat. Fibrose houdt doorgaans verband met een slechte prognose. Het begrip 'idiopathisch' wordt gebruikt omdat de oorzaak van longfibrose nog onbekend is

ISABELA

Fase 3-programma om GLPG1690 in IPF-patiënten te beoordelen

JAK

Januskinasen (JAK) zijn eiwitten die aan de binnenzijde van een cel de signalen van de receptoren voor veel boodschapperstoffen van het immuunsysteem (zogenoemde cytokinen) en groeifactoren doorgeven, waaronder stoffen die bij reuma in verhoogde concentraties voorkomen. Filgotinib is een selectieve JAK1-remmer

Kandidaatmedicijn

Stof die aan de vereisten van vroege preklinische testen heeft voldaan en geselecteerd is voor formele ontwikkeling, die begint met een preklinische veiligheidsstudie gevolgd door klinische studies voor de behandeling van een bepaalde ziekte bij mensen

Klinische proof-of-concept (POC)

Moment in het proces van medicijnontwikkeling waarop een vroege studie met een kandidaatmedicijn daadwerkelijk effectiviteit laat zien in een therapeutische setting

Klinische respons van 100 punten

Percentage patiënten bij wie de CDAI-score (*Crohn's Disease Activity Index*) met 100 punten daalt tijdens een klinische studie met CD-patiënten

Klinische studie: Fase 1

De vroegste klinische proeven in de ontwikkeling van een nieuw medicijn, meestal met een kleine groep gezonde vrijwilligers. Doel van deze studies is het bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een medicijn

Klinische studie: Fase 2

Tweede stadium van studies, meestal met niet meer dan enkele honderden patiënten, om de werkzaamheid, de verdraagbaarheid en de meest efficiënte dosis te bepalen

Klinische studie: Fase 3

Grootschalige klinische studies, meestal met honderden tot duizenden patiënten om een definitief inzicht te krijgen in de werkzaamheid en verdraagbaarheid van een kandidaatmedicijn, wat de basis moet vormen voor officiële goedkeuring en toelating tot de markt door de regelgevende instanties

LDL

Low-density lipoprotein. LDL draagt in hoge concentraties bij aan hartaandoeningen

Leverenzymen

Ontstoken of beschadigde levercellen geven abnormaal grote hoeveelheden van bepaalde stoffen aan het bloed af, waaronder leverenzymen

LPA

Lysofosfatidinezuur (LPA) is een signaalmolecuul dat een rol speelt bij fibrose

Lymfocyt

Een type witte bloedcel die deel uitmaakt van het immuunsysteem

MANTA

Een Fase 2-studie om testiculaire toxiciteit met filgotinib te onderzoeken in patiënten met CU

Mijlpaal

Een belangrijke prestatie in een project of programma; in de samenwerkingen van Galapagos houdt dit doorgaans verband met een betaling

Molecuul

Compound. Een chemische stof, vaak een klein molecuul met geneesmiddeleigenschappen

Molecuulverzamelingen

Chemische bibliotheken, doorgaans kleine moleculen met geneeskrachtige eigenschappen die ontworpen zijn om interactie tot stand te brengen met specifieke *target*-klassen. Deze verzamelingen kunnen worden getoetst aan een *target* om in een ontdekkingsprogramma de eerste 'treffers' te realiseren

MOR106

Een antilichaam met een nieuw werkingsmechanisme, nu in een Fase 2-studie bij patiënten met eczeem. MOR106 werkt in op IL-17C, een nieuw, door Galapagos ontdekt *target*. MOR106 valt onder het samenwerkingsverband met MorphoSys en Novartis

MTX

Methotrexaat, een eerstelijnsbehandeling voor ontstekingsziektes

NDA

New Drug Application: aanvraag voor markttoelating in de Verenigde Staten van een medicijn dat zich nog in de onderzoeksfase bevindt en waarvan de maker de ontwikkelingsactiviteiten heeft afgerond

Neutrofiel

Een type immuuncel dat zich als een van de eerste celtypen naar de plek van een lichaamsinfectie begeeft. Neutrofielen zijn ook een type witte bloedcel dat infecties bestrijdt door micro-organismen te absorberen en doden

NK-cellen

Natural-killer-cellen, een type witte bloedcel dat enzymgranules bevat en tumoren of virussen kan aanvallen

NOVESA

Fase 2-studie die GLPG1690 in systemische sclerose (SSc) onderzoekt

Ofev

Een goedgekeurd geneesmiddel (nintedanib) voor IPF, op de markt gebracht door Boehringer Ingelheim

Ontstekingsziekten

Een omvangrijke groep van niet-gerelateerde aandoeningen die verband houden met afwijkende ontstekingsprocessen

Orale dosering

Toediening van medicijnen via de mond, hetzij in vloeibare hetzij in vaste vorm (capsule of tablet)

Organoïden

Miniatuurorgaan uit cellen van een donor. Organoïden hebben alle fenotypische kenmerken van de patiëntdonor, waardoor ze nuttig kunnen zijn bij *in vitro*-geneesmiddelenonderzoek

Outsourcing

Activiteiten uitbesteden aan een derde

PINTA

Fase 2-studie met GPR84-remmer GLPG1205 bij patiënten met IPF

Placebogecontroleerd

Een stof die geen farmacologisch effect heeft, maar wordt toegediend als controlemiddel bij het testen van een biologisch actief preparaat

Preklinisch

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

Preklinische kandidaat (PCC)

Een nieuwe molecuul en mogelijk medicijn dat voldoet aan de chemische en biologische criteria voor het starten van een ontwikkelproces

Proof-of-concept-studie

Fase 2-studies in patiënten waarbij de activiteit en veiligheid bij patiënten wordt geëvalueerd, meestal voor een nieuw werkingsmechanisme

Pruritis

Extreme jeuk, zoals die voorkomt bij patiënten met eczeem

QD-dosering

Eenmaal daagse toediening (*quaque die*)

R&D-divisie

R&D: *research and development*. De afdeling die zich bezighoudt met het ontdekken en ontwikkelen van nieuwe kandidaatmedicijnen voor de interne pijplijn of in het kader van op risico-/winstdeling gebaseerde samenwerkingen

Reumatoïde artritis (RA)

Een chronische, systemische ontstekingsziekte die gewrichtsontsteking veroorzaakt en doorgaans leidt tot afbraak van het kraakbeen, boterosie en fysieke beperkingen

ROCCELLA

Wereldwijde Fase 2b-studie samen met onze samenwerkingspartner Servier, waarin GLPG1972/S201086 wordt onderzocht in patiënten met artrose

Screening

Een methode die meestal wordt toegepast bij aanvang 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 'treffers' te verkrijgen die een reactie op deze *target* vertonen. Deze treffers worden dan verder getest of geoptimaliseerd

SELECTION

Fase 3 programma waarin onderzoek wordt gedaan naar filgotinib bij CU-patiënten

Service-divisie

De afdeling die zich in hoofdzaak richt op het leveren van producten en het tegen vergoeding verlenen van diensten aan cliënten. De Service-divisie van Galapagos omvatte de eenheden BioFocus en Argenta: beide zijn in april 2014 aan Charles River Laboratories verkocht

SES-CD-scores

Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease: evaluatiemethode waarbij vijf vaststaande darmsegmenten worden beoordeeld en een score tussen 0 (niet aangedaan) en 3 (ernstig aangedaan) krijgen toegekend

Spondylitis

Bij ongeveer 20% van de patiënten met artritis psoriatica wordt de wervelkolom ook betrokken, wat spondyloartritis wordt genoemd. Ontsteking van de wervelkolom kan leiden tot volledige fusie, zoals bij de ziekte van Bechterew, of slechts enkele gebieden aantasten zoals de onderrug of de nek. We hebben spondylitis in de EQUATOR studie met filgotinib bij artritis psoriatica

Syndroom van Sjögren

Het syndroom van Sjögren is een systemische ontstekingsziekte, die door het hele lichaam voelbaar kan zijn en vaak resulteert in chronisch droge ogen en een droge mond

Systemische sclerose (SSc)

Systemische sclerose of scleroderma is een auto-immuunziekte. Een van de meest zichtbare kenmerken is verharding van de huid. Bij diffuse cutane SSc treft de fibrose verschillende organen, zoals de longen. SSc heeft één van de hoogste sterftecijfers van alle reumatische aandoeningen

Target

Proteïne waarvan is aangetoond dat deze een rol speelt in een ziekteproces en de basis vormt van een therapeutische interventie of ontdekking van een medicijn

Target discovery

Identificatie en validatie van eiwitten die aantoonbaar een rol spelen in een ziekteproces

Technology access fee

Licentiebetaling in ruil voor toegang tot specifieke technologie (bijvoorbeeld molecuul- of viruscollecties)

Tendinitis

Tendinitis is een ontsteking of irritatie van een pees, de dikke bindweefselkoorden die spieren aan botten hechten. De aandoening veroorzaakt pijn en gevoeligheid aan de buitenkant van een gewricht. We meten tendinitis in de EQUATOR studie met filgotinib bij artritis psoriatica

Toledo

Toledo is een code-naam voor een *target*-familie met een nieuw, nog niet bekendgemaakt werkingsmechanisme. GLPG3312 is de eerste van de Toledo-moleculen waarvoor een Fase 1-studie gestart is begin 2019

TORTUGA

Fase 2-studie met filgotinib in de ziekte van Bechterew

Uveïtis

Uveïtis verwijst naar een ontsteking aan de binnenkant van het oog. Deze ontsteking kan worden veroorzaakt door een infectie, een auto-immuunreactie of aandoeningen die zich voornamelijk beperken tot het oog

Werkzaamheid

De mate van effectiviteit van een medicijn voor het beoogde gebruik

Ziekte van Bechterew

De ziekte van Bechterew (*ankylosing spondylitis*) is een systemische, chronisch en progressieve spondylartropathie die met name de wervelkolom en de sacro-iliacale gewrichten aantast, en een progressief verloop kent tot ernstige ontsteking van de hele wervelkolom, wat leidt tot permanente pijnlijke stijfheid van de rug

Ziekte van Crohn

Een inflammatoire darmziekte van dunne en dikke darm die leidt tot pijn, bloedingen en uiteindelijk, in sommige gevallen, chirurgische verwijdering van delen van de darm

Ziekte van Crohn in de dunne darm (SBCD)

De ziekte van Crohn (CD) veroorzaakt chronische ontstekingen en erosie van de darmen. De ziekte kan verschillende delen van het maagdarmkanaal aantasten, waaronder de maag en de dunne en de dikke darm. Hoewel geïsoleerde small bowel CD (SBCD) niet vaak voorkomt, is er wel vaak sprake van aantasting van een deel van de dunne darm, met name het ileum

Ziektemodificerend

Adresseert de ziekte zelf en beïnvloedt het verloop van de ziekte, in tegenstelling tot medicijnen die symptomen bestrijden

Financiële agenda

24 april 2019

Eerste kwartaalresultaten 2019

30 april 2019

Jaarlijkse aandeelhoudersvergadering in Mechelen

25 juli 2019

Eerste halfjaarresultaten 2019

25 oktober 2019

Derde kwartaalresultaten 2019

20 februari 2020

Jaarresultaten 2019

Colofon

Concept, design en programmering
nexxar GmbH, Vienna - Online annual reports and online sustainability reports
www.nexxar.com

Fotografie
Aldo Allessi

Video 'Think Big'
Deep Thought Productions

Kopij deadline: 29 maart 2019

Dit jaarverslag is ook in het Engels beschikbaar om te dowloaden via Downloads of op www.glpg.com

Contact

Elizabeth Goodwin
Vice President Investor Relations
Galapagos NV
230 Third Ave
Waltham, MA 02451, United States
Tel. +1 781 522 0002
Mob. +1 781 460 1784
Email: ir@glpg.com

Sofie Van Gijsel
Director Investor Relations
Galapagos NV
Generaal De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen, Belgium
Tel. +32 485 19 14 15
Email: ir@glpg.com

Carmen Vroonen
Senior Director Corporate Communications
Galapagos NV
Generaal De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen, Belgium
Tel. +32 15 1 40584
Email: communications@glpg.com