

# ThromboGenics

ThromboGenics

Jaarverslag

2008



# Inhoudsopgave

|                                                                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Over ThromboGenics</b>                                                                                                                     | <b>4</b>  |
| <b>Interview met de<br/>Voorzitter en de CEO van ThromboGenics</b>                                                                            | <b>10</b> |
| <b>Belangrijkste ontwikkelingsprogramma's</b>                                                                                                 | <b>16</b> |
| <b>Andere ontwikkelingsprogramma's</b>                                                                                                        | <b>30</b> |
| <b>Onderzoek en ontwikkeling</b>                                                                                                              | <b>36</b> |
| <b>Organisatie en personeelsbeleid</b>                                                                                                        | <b>40</b> |
| <br>                                                                                                                                          |           |
| <b>Financiële informatie</b>                                                                                                                  | <b>49</b> |
| 1. Algemene informatie en informatie betreffende de<br>verantwoordelijkheid voor de jaarbrochure en<br>voor de controle van de jaarrekeningen | 56        |
| 2. Kerncijfers                                                                                                                                | 57        |
| 3. Activiteiten van ThromboGenics                                                                                                             | 58        |
| 4. Corporate Governance                                                                                                                       | 64        |
| 5. Aandelen en Aandeelhouders                                                                                                                 | 74        |
| 6. Geconsolideerde jaarrekeningen                                                                                                             | 77        |
| 7. Verklarende woordenlijst                                                                                                                   | 132       |



## Jaarverslag 2008

### De missie van ThromboGenics

«ThromboGenics ontwikkelt innovatieve vasculaire biofarmaceutica, volgens strikte wetenschappelijke en ethische normen, om een blijvende waarde te creëren voor ieder van zijn stakeholders.»

---

# I. Over ThromboGenics

## Bedrijfsprofiel



ThromboGenics NV (Euronext Brussels: THR) is een toonaangevend Europees biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het onderzoek en de ontwikkeling van innovatieve biotechnologische geneesmiddelen voor een aantal ernstige aandoeningen, waaronder ziekten aan de achterkant van het binnensegment van het oog, vaatziekten en kanker.

Het verst ontwikkelde product in de pijplijn van ThromboGenics is microplasmine, dat al bewezen heeft dat het geschikt is voor de behandeling van bepaalde ziekten aan de achterkant van het oog, met een verbeterde gezichtsscherpte als resultaat en mogelijks ook het vermijden van een chirurgische ingreep. De start van het Fase III klinische programma van microplasmine begin 2009 was een belangrijke mijlpaal in de ontwikkeling van de onderneming. Dit Fase III programma moet aantonen dat microplasmine een doeltreffend middel is voor de behandeling van bepaalde oogziekten die worden veroorzaakt door vitreomaculaire verkleefing, een aandoening waarbij het glasvocht (het centrale geleï-achtige deel van het oog) abnormaal sterk gaat kleven aan de achterkant van het oog (het netvlies). ThromboGenics heeft de intentie om de gegevens van het Fase III programma in 2011 te registreren bij de regelgevende overheden met de intentie de goedkeuring voor de verkoop van het product in de VS en Europa te verkrijgen.

ThromboGenics besliste om microplasmine zelf te commercialiseren en met dit veelbelovende product een succesvolle franchise uit te bouwen in de oftalmologie. De onderneming baseerde dit besluit op het commerciële potentieel van microplasmine en de duidelijk omschreven groep van artsen die het product zullen voorschrijven. ThromboGenics zoekt momenteel

van potentiële toekomstige partnerovereenkomsten.

In 2008 kondigde ThromboGenics een grote licentieovereenkomst aan met Roche voor het kankerbestrijdende antilichaam, TB-403 (anti-PLGF). Deze overeenkomst, die tot € 300 miljoen kan genereren in mijlpaalbetalingen, plus toekomstige dubbelcijfer royalties, zorgde voor de

mogelijke allianties voor dit veelbelovende nieuwe product. De onderneming is ook op zoek naar een partner voor de verdere ontwikkeling van microplasmine voor de behandeling van hersentrombose.

Op dit ogenblik heeft ThromboGenics partnerovereenkomsten afgesloten met een aantal internationale bedrijven, waaronder Roche, BioInvent, Bharat Biotech International en Rhein Minapharm. De onderneming heeft ook sterke banden met Belgische en internationale academische instellingen voor het aanbrengen van nieuwe producten.

In 2008 verhuisde ThromboGenics naar zijn nieuwe hoofdkwartier waar kantoren en laboratoria werden ondergebracht. Dit zal ThromboGenics de kans geven om zijn uitstekende wetenschappelijke basis, zijn rijke academische cultuur en de expertise van wetenschappers van wereldniveau te valoriseren.

## **“ThromboGenics is een toonaangevend Europees biofarmaceutisch bedrijf”**

bijkomende mogelijkheden voor oftalmologische producten in de laatste fase van ontwikkeling om zijn positie op deze aantrekkelijke markt verder te verstevigen.

Het besluit van de onderneming om microplasmine te commercialiseren is ook gebaseerd op zijn solide financiële positie. Dit komt deels door de financiële middelen die het bedrijf verkreeg uit de licentieovereenkomst voor zijn innovatieve antilichaam TB-403, en deels door de valorisatie

nodige financiële middelen voor de verdere ontwikkeling van microplasmine en andere producten uit de pijplijn van de onderneming. Momenteel loopt bij ThromboGenics een uitgebreide Fase II klinische studie met TB-402 (anti-Factor VIII), een innovatief langwerkend anti-stollingsmiddel dat wordt ontwikkeld om trombose na chirurgie en bij atriale fibrillatie te voorkomen. De resultaten van deze studie zullen een sleutelement vormen bij het afsluiten van

## Hoogtepunten

### 18 januari 2008

ThromboGenics en ontwikkelingspartner BioInvent krijgen de goedkeuring van de regelgevende overheden in Denemarken voor de start van de Fase I klinische studie voor het nieuwe kankerbestrijdende middel TB-403.

---

### 1 april 2008

ThromboGenics kondigt de voltooiing aan van de patiëntenrekrutering voor zijn Fase IIb MIVI III studie in de Verenigde Staten. Deze studie evalueerde de veiligheid en doeltreffendheid van microplasmine bij vitrectomie.

---

### 9 april 2008

ThromboGenics voltooit de patiëntenrekrutering voor zijn Fase II MITI IV studie. Deze studie heeft primair tot doel om voorafgaandelijk de veiligheid en doeltreffendheid te onderzoeken van microplasmine wanneer dit intraveneus wordt toegediend aan patiënten tussen de vier en twaalf uur na het optreden van een acute hersentrombose.

---

### 23 mei 2008

ThromboGenics stelt de resultaten voor van de MIVI IIT (Vitreomaculaire Tractie Studie) tijdens het jaarlijkse Euretina Congres in Wenen. De resultaten

bevestigen de werking van microplasmine voor patiënten met vitreomaculaire tractie, dat een maculair gaatje kan veroorzaken, zonder dat vitrectomie nodig is, gedurende de hele opvolgingsperiode van 6 maanden. De 125 µg dosis microplasmine deed de vitreomaculaire verkleving veilig verdwijnen zonder chirurgische ingreep bij meer dan 40% van de patiënten.

---

### 3 juni 2008

ThromboGenics en BioInvent melden positieve resultaten voor de Fase Ia met anti-PLGF het kankerbestrijdende middel TB-403. Verder wordt de goedkeuring verkregen om een Fase Ib studie met repetitieve dosissen te starten bij patiënten met kanker in een gevorderd stadium.

---

### 18 juni 2008

ThromboGenics en BioInvent tekenen een strategische alliantie met Roche voor TB-403, het innovatieve kankerbestrijdende middel. Volgens de voorwaarden van de overeenkomst ontvangen ThromboGenics en BioInvent een voorafbetaling van € 50 miljoen. Bovendien kunnen ThromboGenics en BioInvent mogelijks tot € 450 miljoen ontvangen tijdens de duur van de samenwerking wanneer een aantal ontwikkelings- en commerciële mijlpalen voor verschillende aandoeningen met succes worden voltooid, en

eveneens dubbelcijfer-royalties op de potentiële verkoop. ThromboGenics, dat TB-403 ontdekte, zal 60% en BioInvent 40% krijgen van de inkomsten van de overeenkomsten.

---

### 30 juni 2008

ThromboGenics meldt positieve resultaten voor zijn Fase IIb studie met microplasmine bij Vitrectomie (MIVI III). Deze resultaten bevestigen het potentieel van microplasmine om een belangrijke bijdrage te leveren voor de behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog, waarbij de hoogste dosis (125 µg) microplasmine veilig een PVD (loskomen van glasvocht achteraan het netvlies: achterste glasvochtloslating) aan de achterkant van het oog opwekt bij ongeveer 30% van de patiënten 1 week na de behandeling, zonder dat een chirurgische ingreep nodig is.

---

### 30 juli 2008

ThromboGenics kondigt aan dat een groep private investeerders in België een aandeel van 8% heeft verworven in het bedrijf.

---

### Augustus 2008

ThromboGenics verhuist naar zijn nieuwe ruimere hoofdkwartier in het Wetenschapspark te Leuven, België. Deze nieuwe locatie maakt

het mogelijk om al het personeel van ThromboGenics in België op één plek te werk te stellen in een modern uitgerust gebouw.

---

#### 28 augustus 2008

ThromboGenics stelt Dr. Patrik De Haes aan als opvolger voor Professor Désiré Collen in de functie van nieuwe CEO voor de onderneming.

---

#### 19 september 2008

ThromboGenics wordt toegelaten tot de Belgische Midcap Index, wat een weerspiegeling is van de beduidende vooruitgang die de onderneming sinds zijn IPO in 2006 maakte.

---

#### 29 september 2008

ThromboGenics kondigt veelbelovende resultaten aan voor de MITI IV Fase II studie met microplasmine voor de behandeling van acute hersentrombose. De resultaten van de studie worden voorgesteld op het World Stroke Congress.

---

#### 14 november 2008

ThromboGenics kondigt veelbelovende resultaten aan van zijn Fase IIb studie (na 6 maanden follow up) met microplasmine bij vitrectomie (MIVI III) voor de behandeling van oogziekten. De

resultaten herbevestigen het potentieel van microplasmine om een belangrijke bijdrage te leveren voor de behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog.

---

#### 9 januari 2009

ThromboGenics kondigt de start aan van het Fase III klinische programma voor microplasmine voor de niet-chirurgische behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog. Het belangrijke Fase III programma voor microplasmine wordt MIVI-TRUST genoemd (Microplasmin for IntraVitreous Injection-Traction Release without Surgical Treatment)

---

#### 26 januari 2009

ThromboGenics en BioInvent ontvangen een betaling van € 5 miljoen van Roche voor de succesvolle overdracht van technologie, in overeenstemming met de voorwaarden van hun strategische alliantie voor het innovatieve kankerbestrijdende anti-lichaam TB-403.

---

#### 20 februari 2009

ThromboGenics keurt een grensoverschrijdende integratie goed van het Ierse filiaal in de moedermaatschappij ThromboGenics NV.

---

#### 23 februari 2009

ThromboGenics en BioInvent kondigen de start aan van de Fase II studie voor het nieuwe langwerkende antistollingsmiddel TB-402 voor de profylaxis van DVT (diepe veneuze trombose) na een orthopedische chirurgische ingreep.

---

#### 27 februari 2009

ThromboGenics krijgt van het Instituut voor de Aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Techniek in Vlaanderen (IWT) een subsidie van € 3,2 miljoen voor de ontwikkeling van anti-VPAC1, een antilichaam tegen thrombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes) na chemotherapie bij kanker.

---

#### 6 maart 2009

ThromboGenics kondigt de voltooiing aan van de patiëntenrekrutering voor de Fase II studie met microplasmine door intravitreale injectie voor de behandeling van Diabetisch Maculair Oedeem (MIVI II DME). Deze studie is de eerste stap bij de evaluatie in het gebruik van microplasmine bij diabetespatiënten, een groep die omwille van hun onderliggende medische aandoening meer vatbaar is voor oogziekten, zoals diabetische retinopathie.

---

Bekwame mensen,  
efficiënt teamwerk,  
kennis en ervaring...

voor schitterende resultaten

«2008 was een cruciaal jaar voor ThromboGenics,  
waarbij wij gegroeid zijn tot één van de belangrijkste  
biotechnologiebedrijven in Europa»

Patrik De Haes, CEO



---

## 2. Interview met de Voorzitter en de CEO van ThromboGenics

**Patrik De Haes, CEO, en  
Désiré Collen, Voorzitter,  
bespreken de resultaten  
van ThromboGenics  
in 2008, en de  
doelstellingen voor de  
toekomst:**

### **1. Hoe zou u 2008 beschrijven voor ThromboGenics?**

**PATRIK:** 2008 was een jaar vol veranderingen voor ThromboGenics en we groeiden uit tot één van de meest veelbelovende biotechnologische bedrijven in Europa. Deze transformatie was gebaseerd op twee belangrijke ontwikkelingen. In juni tekenden we een waardevolle licentieovereenkomst met Roche voor de klinische ontwikkeling en commercialisering van ons innovatieve anti-kanker antilichaam, TB-403 (anti-PIGF). Verder boekten we veelbelovende klinische resultaten in Fase II met microplasmine voor de niet-chirurgische behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog, wat duidelijk de potentiële waarde van het product aantoonde.

Deze belangrijke gebeurtenissen, gecombineerd met de bijkomende financiële middelen die we ontvingen en nog zullen ontvangen van Roche, stelden ons in staat om

met een Fase III programma te starten voor de ontwikkeling van microplasmine. De start van dit Fase III programma is een belangrijke mijlpaal voor onze onderneming. Vanaf oktober werd ThromboGenics ook opgenomen in de Bel Mid Cap index. Het blijft onze missie om een sterke onderneming op te bouwen, gefocust op innovatieve geneesmiddelen voor de behandeling van aandoeningen met een grote medische noodzaak. Ik verwacht dat ThromboGenics op dit gebied verder vooruitgang zal blijven boeken in 2009 en daarna.

### **2. Hoe kijkt u terug op 2008 voor ThromboGenics?**

**DÉSIRÉ:** 2008 was het jaar van continuïteit door verandering voor ThromboGenics. We veranderden onze strategie en legden nog meer de nadruk op microplasmine voor oogziekten; we verstevigden onze interne organisatie en we verhuisden naar een betere locatie waar we efficiënter zullen kunnen werken. Deze belangrijke veranderingen

vormden mee de basis van onze vooruitgang. We werken verder aan onze producten in verschillende fasen van ontwikkeling en zoeken tevens naar nieuwe pre-klinische projecten, daarbij gebruik makend van onze internationale netwerken. In 2008 voerden we een nauwgezet geplande managementoverdracht door waarbij Patrik het roer van mij overnam als CEO. Ik heb er vertrouwen in dat deze belangrijke verandering en de algemene sterkte van onze organisatie ThromboGenics in staat zal stellen om de vooruitgang die wij sinds onze IPO in 2006 maakten, verder te zetten.

**3. Kunt u iets meer vertellen over microplasmine en het programma voor oogziekten en waarom u zo zeker bent van het succes ervan?**

**PATRIK:** Microplasmine is een innovatief product met een unieke aanpak voor de behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog. Wij hopen dat bij patiënten



Désiré Collen, Voorzitter en Patrik De Haes, CEO

die een behandeling met een eenmalige dosis microplasmine krijgen, de onderliggende aandoening aan de achterkant van het oog verdwijnt zonder dat een chirurgische ingreep noodzakelijk is. Deze overtuiging is gebaseerd op de veelbelovende Fase II resultaten met microplasmine. Deze studies hebben aangetoond dat microplasmine in staat was om de onderliggende aandoening te doen verdwijnen bij een beduidend aantal

patiënten, zonder dat een chirurgische ingreep nodig was. Net zo belangrijk was dat het verdwijnen van deze aandoening gepaard ging met een aanzienlijke verbetering van het zicht van de patiënt.

We zijn van mening dat microplasmine een aanzienlijke impact zal hebben op de behandeling van verschillende ziekten aan de achterkant van het oog. De veelbelovende resultaten die we tot op heden

hebben geboekt, de beperkte concurrentie en de grote potentiële markt geven ons het vertrouwen om dit unieke product in eigen beheer verder te ontwikkelen. Dit heeft het bijkomende voordeel dat meer van de mogelijke opbrengsten ThromboGenics ten goede zullen komen. Ik kijk ernaar uit om tegen het einde van 2010 de resultaten aan te kondigen van het huidige Fase III programma met microplasmine voor de niet-chirurgische behandeling van vitreomaculaire verkleving.

**4. Kunt u iets meer vertellen over de ontwikkelingsprogramma's voor uw innovatieve antilichamen TB-402 en TB-403? Op welke manier focust uw R&D afdeling zich op het ontwikkelen van kandidaat-geneesmiddelen met een zelfde potentieel?**

**PATRIK:** We zijn erg blij met de resultaten die we in 2008 boekten met het innovatieve middel tegen kanker TB-403. Door de ondertekening van de overeenkomst met Roche in

juni ontvingen we 60% van € 50 miljoen als voorafbetaling, en nog eens 60% van een mogelijke € 450 miljoen wanneer een aantal mijlpalen worden bereikt. Daardoor kreeg het bedrijf meer strategische flexibiliteit en een stabiele financiële basis. Door deze sterke financiële positie kunnen we zelf meer investeren in onze klinische studies.

Het is ook onze bedoeling om een belangrijke licentieovereenkomst af te sluiten voor TB-402, een humaan antilichaam dat zich op dit ogenblik in Fase II van klinische studies bevindt. We hebben besloten om voor dit product een partnerschap aan te gaan omwille van de grote investering voor zowel de ontwikkeling als de commercialisering van TB-402, een antiklontermiddel met een groot marktpotentieel. Pre-klinische en klinische studies hebben tot nu toe aangetoond dat TB-402 een uniek langwerkend middel is met reële voordelen in de preventie van levensbedreigende ziekten als trombose na chirurgie en atriale

fibrillatie. Het marktpotentieel voor TB-402 is zeer groot. Alleen in de VS al wordt geschat dat er dit jaar meer dan 350.000 personen zullen getroffen worden door DVT of longembolie (PE)<sup>1</sup>. Recent zijn we gestart met een Fase II studie met TB-402 voor de preventie van DVT bij patiënten die een orthopedische chirurgische ingreep hebben ondergaan. De resultaten van deze studie, die voltooid moet zijn tegen het einde van 2010, moeten ons helpen om een licentieovereenkomst af te sluiten met een belangrijke farmaceutische partner.

**DÉSIRÉ:** Ik ben heel verheugd dat het potentieel dat we zagen in TB-403 en TB-402 ondertussen in toenemende mate wordt erkend. Deze twee innovatieve antilichamen weerspiegelen de sterke wetenschappelijke basis waarop ThromboGenics kan bogen. Om onze productenportfolio te verstevigen zullen we de band met studiecentra en universiteiten nog versterken, zowel in België als internationaal. Door de recente

1. "The Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism," September 15, 2008, p.1.

verhuis naar een centrale locatie en de versterking van ons team, zijn wij nu ook beter in staat om nieuwe pre-klinische projecten aan te pakken. Ik ben er zeker van dat wij binnenkort de start van een aantal nieuwe studies kunnen aankondigen.

**5. Welke toekomstplannen heeft u voor ThromboGenics en welke belangrijke mijlpalen kunnen we verwachten in de volgende 12-18 maanden?**

**PATRIK:** We concentreren ons het meest op de mijlpalen die de meeste waarde kunnen genereren voor onze aandeelhouders. Verder werken wij aan de positionering van onze onderneming als één van de meest toonaangevende biotechnologische bedrijven wereldwijd.

Tegen deze achtergrond richten wij ons op onze belangrijkste doelstelling, nl. het vlot en snel werven van patiënten voor het Fase III klinische programma met microplasmine bij oogziekten, en voor onze Fase II studie met

TB-402 voor patiënten die een orthopedische chirurgische ingreep ondergingen. Verder blijven we samenwerken met Roche en BioInvent, naarmate de ontwikkeling van TB-403 vordert. We verwachten ook andere belangrijke betalingen van Roche naarmate het product de verschillende fases van klinische ontwikkeling doorloopt en op de markt wordt gebracht.

Ten slotte willen we dankzij onze nauwe band met de academische wereld baanbrekende kandidaat-geneesmiddelen kunnen toevoegen aan onze productenpijplijn. We voeren tevens besprekingen met een aantal partijen en we verwachten in dit domein binnen de volgende 12 maanden een overeenkomst te kunnen aankondigen.

**6. Hoe biedt ThromboGenics weerstand aan de wereldwijde kredietcrisis?**

**DÉSIRÉ:** Ik geloof dat we een goede kans maken om de economische malaise

goed te doorstaan. Ons liquiditeitsniveau is voldoende om onze activiteiten gedurende de volgende twee jaar te ondersteunen. Verder kunnen we van bijkomende financiële middelen genieten ten gevolge van de mijlpaalbetalingen door Roche en van een mogelijke licentieovereenkomst voor ons unieke antistollingsmiddel, TB-402. Onze onderneming wordt uitermate efficiënt geleid, met een duidelijke focus op het snel omzetten van ideeën in sterke commerciële opportuniteiten en door de combinatie van onze wetenschappelijke en klinische expertise enerzijds en onze ervaring in bedrijfsontwikkeling anderzijds.

Door deze positieve punten en het toenemende bewijs dat producten als microplasmine en TB-402 een aanzienlijk verschil kunnen maken in hun respectieve domeinen, heb ik er alle vertrouwen in dat ThromboGenics in staat zal zijn om in de volgende 18 maanden een aanzienlijke waarde te genereren ondanks de huidige situatie.

Efficiënte producten  
een sterke pijplijn,  
ervaren personeel,

voor een betere toekomst

«Het is zeer boeiend de duidelijke klinische voordelen  
te zien van een innovatieve oogmedicatie zoals  
microplasmine.»»

Prof. Dr. Peter Stalmans



---

### 3. Belangrijkste ontwikkelingsprogramma's

#### **Microplasmine – uitbouwen van een oftalmologische franchise**



Microplasmine is een veelbelovend product dat het potentieel heeft een andere aanpak te bieden voor de huidige behandeling van een aantal ernstige ziekten aan de achterkant van het oog. Daarom investeert ThromboGenics op dit ogenblik aanzienlijke middelen in de klinische ontwikkeling van dit product en in de voorbereidende activiteiten voor de commercialisering van microplasmine, met de uiteindelijke bedoeling een oftalmologische franchise uit te bouwen. Begin 2009 ging het klinische programma in Fase III voor microplasmine van start

De interesse voor microplasmine komt door de unieke actie, door de reeds geziene positieve klinische

resultaten en door de aanzienlijke medische nood die er momenteel bestaat voor een dergelijk product bij de behandeling van een hele reeks aandoeningen. Een pluspunt is tevens dat veel patiënten zouden kunnen behandeld worden met een eenmalige dosis microplasmine in het dokterskabinet zelf.

Microplasmine betekent mogelijk een belangrijke ommekeer in de manier waarop we momenteel ziekten aan de achterkant van het oog behandelen. De huidige behandeling van deze ziekten bestaat erin het glasvocht (de gelachtige materie in het midden van het oog die een cruciale rol speelt bij het zicht) los te maken van de retina. Deze losmaking noemt men PVD (posterior vitreous detachment). PVD wordt toegepast bij verschillende ziekten aan de achterkant van het oog, zoals maculaire gaatjes, diabetische retinopathie, diabetisch maculair oedeem en leeftijdsgebonden maculaire degeneratie. Op dit ogenblik wordt de PVD geïnduceerd via een chirurgische ingreep, vitrectomie genoemd, waarbij het glasvocht

volledig wordt weggezogen. Deze procedure is erg duur en een deel van de patiënten krijgt ook te maken met neveneffecten, zoals vervorming van het zicht, bloeding, loskomen van de retina, en ontwikkeling van glaucoom en cataract.

Men verwacht dat door een eenmalige behandeling met microplasmine veel patiënten geen chirurgische ingreep meer moeten ondergaan. Dit komt omdat microplasmine de eiwitten oplost die het glasvocht verbinden met het netvlies. Uit de klinische studies tot op heden blijkt dat bij 30-40% van de patiënten een PVD kan geïnduceerd worden met microplasmine zonder dat een chirurgische ingreep nodig is. Bij vele van de andere patiënten wordt de chirurgische ingreep gemakkelijker omdat de verkleving tussen het glasvocht en het netvlies minder sterk wordt. Microplasmine kan dan een veiliger en doeltreffender alternatief bieden voor het opwekken van een PVD, hetzij als een eenmalige behandeling of in combinatie met een chirurgische ingreep.



## **Het Fase III programma voor microplasmine**



ThromboGenics zette in 2008 de ontwikkeling van microplasmine voor oogziekten verder en kondigde ook positieve resultaten aan.

Volgend op een succesvol overleg met de FDA i.v.m. de afsluiting van Fase II, begon ThromboGenics met het voorbereiden van de laatste stap in de klinische ontwikkeling van dit potentiële nieuwe geneesmiddel: het beslissende Fase III klinische programma met microplasmine voor de niet-chirurgische behandeling van ziekten aan de achterkant van het oog.

De start van het Fase III klinische programma vormt

een belangrijke mijlpaal in de ontwikkeling van het bedrijf. Het is ook de eerste keer dat een Belgisch biotechnologisch bedrijf helemaal alleen een Fase III programma heeft ondernomen. Het programma omvat twee klinische studies waarvan er één plaatsvindt in de Verenigde Staten (TG-MV-006) en een tweede in Europa als in de Verenigde Staten (TG-MV-007). De initiële indicatie voor de Fase III studies met microplasmine is de niet-chirurgische behandeling van focale vitreomaculaire verkleving.

Vitreomaculaire verkleving is een aandoening waarbij het glasvocht in de oogbol een abnormaal sterke verkleving met het netvlies aan de achterkant van het oog vertoont. Deze verkleving kan vervormingen van bloedvaatjes en netvlies veroorzaken met als resultaat dat het gezichtsvermogen van de patiënt wordt vervormd. Bovendien speelt vitreomaculaire verkleving een belangrijke rol in tal van ziekten aan de achterkant van het oog, zoals maculaire gaatjes en bepaalde vormen van maculair oedeem.

De beide studies zijn multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies ter evaluatie van de dosis van 125 µg microplasmine tegenover placebo bij de intravitreale behandeling van patiënten met focale vitreomaculaire verkleving. In elk van deze studies zullen 320 patiënten gerekruteerd worden, verdeeld over een 40-tal centra in de Verenigde Staten (TG-MV-006) en 40 centra in Europa en Noord-Amerika (TG-MV-007).

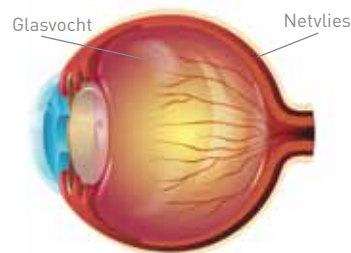
Het primaire eindpunt van beide studies is het opheffen van focale vitreomaculaire verkleving na één maand zonder dat een chirurgische ingreep nodig is. Op verschillende tijdstippen over een periode van 6 maanden zal de werkzaamheid en veiligheid van het microplasmine verder geëvalueerd worden. Verwacht wordt dat deze twee studies volledig beëindigd zullen zijn tegen eind 2010.

Gelijktijdig met de ontwikkeling van microplasmine in Fase III zal ThromboGenics de nodige voorbereidingen treffen voor de succesvolle commercialisering

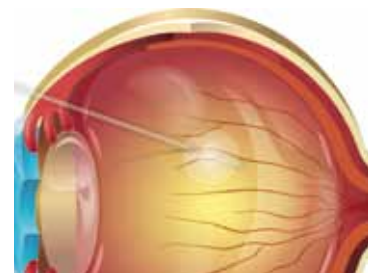
van microplasmine.. Samen met het aanzienlijke marktpotentieel in het domein van de oogziekten, zullen deze activiteiten ThromboGenics een

uitstekend platform bieden om oftalmologische franchise uit te bouwen, en dit zowel op de Amerikaanse als op de Europese markt.

1. DWARSDOORSNEDE VAN HET OOG



2. MICROPLASMINE WORDT GEÏNJECTEERD IN HET GLASVOCHT



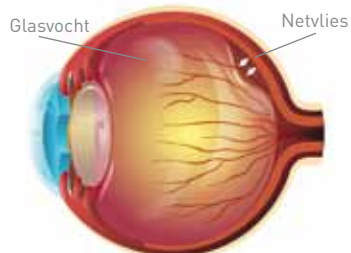
3. HET GLASVOCHT HECHT ZICH AAN HET NETVLIES DOOR EEN «MOLECULAIRE LIJM»



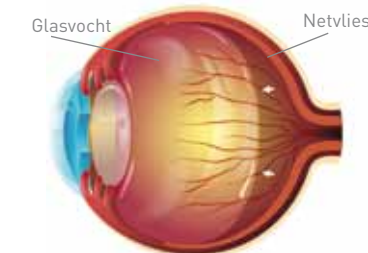
4. MICROPLASMINE AGEERT OP DE «MOLECULAIRE LIJM» EN BREEKT DEZE AF



5. HET GLASVOCHT SCHEIDT ZICH VAN HET NETVLIES



6. DE VOLLEDIGE SCHEIDING TUSSEN HET GLASVOCHT EN HET NETVLIES WERD BEREIKT



### Veelbelovende klinische resultaten tijdens 2008



De door ThromboGenics geboekte vooruitgang in de ontwikkeling van microplasmine, werd nog benadrukt door de in 2008 aangekondigde positieve resultaten, op het vlak van doeltreffendheid en veiligheid. In mei werden de resultaten van de Vitreomaculaire Tractie Studie (MIVI IIT) voorgesteld tijdens het jaarlijkse Euretina Congres in Wenen. De studie bevestigde het positief effect van een behandeling met microplasmine bij patiënten die werden gevolgd gedurende een nabehandelperiode van 6 maanden. In deze studie constateerde men bij 11 van de 25, of 44%, van

de met microplasmine (125 µg) behandelde patiënten een verdwijning van hun vitreomaculaire verkleving zonder vitrectomie (met inbegrip van het sluiten van een maculaire gaatje in 2 van de 4 gevallen). De patiënten kregen ofwel een placebo, 75 µg of 125 µg microplasmine toegediend.

Na deze bemoedigende resultaten startte ThromboGenics de MIVI III studie ter evaluatie van de veiligheid en de doeltreffendheid van microplasmine bij patiënten die een vitrectomie zouden ondergaan. Dit was een Fase IIb dubbel gemaskeerde studie waarbij drie dosissen microplasmine (25, 75 en 125 µg) werden geëvalueerd in vergelijking met placebo bij 125 patiënten. De studie toonde aan dat de meest werkzame dosis microplasmine (125 µg) in staat was om de onderliggende aandoening te genezen bij ongeveer 30% van de patiënten zonder chirurgische interventie.

De gezichtsscherpte van alle bij deze studie betrokken patiënten,

werd ook gemeten op dag 35 na de injectie met microplasmine of placebo, ongeacht of ze een vitrectomie hadden ondergaan of niet. Bij de patiënten die de 125 µg dosis microplasmine hadden gekregen, was er een verbetering van het gezichtsvermogen (6,9 meer letters werden gelezen op een standaard leeskaart, in vergelijking met het lezen vóór de behandeling); in vergelijking met een verbetering van 4,7 letters bij alle met microplasmine behandelde patiënten en een verbetering van 0,1 letters bij de placebogroep.

Bijkomende resultaten uit deze studie, met inbegrip van zes maanden opvolgingsresultaten, werden gepresenteerd aan de American Academy of Ophthalmology in Atlanta, VS in november 2008. Deze resultaten toonden aan dat bij alle patiënten in de studie bij wie na één maand de vitreomaculaire verkleving of het maculair gaatje verdween zonder chirurgische ingreep, er geen nieuwe verkleving of maculair

gaatje optrad gedurende de zes maanden opvolgingsperiode.

De resultaten na zes maanden tonen ook aan dat deze patiënten een verbetering van hun visuele scherpte blijven vertonen. Deze verbetering in visuele scherpte is minstens even goed als de resultaten bij patiënten die een chirurgische vitrectomie hadden ondergaan om de onderliggende oogziekte te behandelen.

**“De door ThromboGenics geboekte vooruitgang in de ontwikkeling van microplasmine, werd nog benadrukt door de in 2008 aangekondigde positieve resultaten, op het vlak van doeltreffendheid en veiligheid.”**

Deze resultaten, gecombineerd met gelijkaardige bevindingen uit de MIVI II Tractie studie, vormen het allereerste bewijs dat een medicamenteuze behandeling mogelijk is voor ziekten waarvoor anders een zware chirurgische ingreep nodig zou zijn geweest.

## Diabetische Retinopathie



**“De onderneming onderzoekt momenteel het gebruik van microplasmine voor de behandeling van diabetische retinopathie.”**

ThromboGenics is van plan om microplasmine te ontwikkelen voor een reeks ziekten aan de achterkant van het oog. De onderneming onderzoekt momenteel het gebruik van microplasmine voor de behandeling van diabetische retinopathie en heeft net de patiëntenrekrutering voltooid van de Fase II studie voor de behandeling van Diabetisch Maculair Oedeem (DME).

Diabetische retinopathie is een van de hoofdoorzaken van gezichtsverlies en de belangrijkste oorzaak van blindheid bij patiënten in de leeftijdsgroep 20 tot 60 jaar. Diabetisch Maculair Oedeem (DME) is een aandoening bij patiënten met diabetische retinopathie waarbij de retina opzwelt, door lekkend vocht vanuit de bloedvaten binnen de macula.

De MIVI II DME studie is een Fase II, gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studie, met schijninjecties, waarbij stijgende dosissen microplasmine intravitreaal worden toegediend om de veiligheid en de werkzaamheid te beoordelen bij de behandeling van patiënten met Diabetisch Maculair Oedeem.

Deze initiële studie vormt een belangrijke eerste stap in de evaluatie van het effect van microplasmine bij patiënten met diabetische retinopathie in het algemeen. De resultaten worden verwacht tegen het einde van 2009.

### TB-402 – Een unieke opportunity

TB-402 is een antilichaam dat door ThromboGenics werd ontwikkeld als antistollingsmiddel om ongewenste bloedklontervorming te voorkomen. Uit klinische en preklinische studies is reeds gebleken dat TB-402 over unieke eigenschappen beschikt die belangrijke voordelen kunnen bieden bij het voorkomen van ernstige stollingsaandoeningen, met inbegrip van diepe veneuze trombose, na chirurgie en atriale fibrillatie.

ThromboGenics heeft de intentie om TB-402 te licentiëren aan een partner die over de nodige capaciteiten en financiële middelen beschikt om de klinische ontwikkeling van TB-402 in het laatste stadium af te ronden en garant te staan voor de succesvolle commercialisering ervan, gezien het enorme marktpotentieel.

TB-402 is een innovatief antistollingsmiddel waarvan verwacht wordt dat het aanzienlijke klinische voordelen zal bieden omdat het de activiteit van Factor

VIII slechts gedeeltelijk remt, zelfs wanneer het in zeer hoge dosis toegediend wordt. Factor VIII is een belangrijke component van de bloedstollingscascade. Van deze nieuwe methode wordt verwacht dat ze het risico op ongewenste bloedingen en de noodzaak om de patiënt intensief op te volgen, de twee voornaamste bezwaren tegen de huidige antistollingsmiddelen, verkleint. Daarenboven is TB-402 een middel met verlengde

werking, wat betekent dat de patiënt na een chirurgische ingreep slechts één dosis zou moeten krijgen. Belangrijk is dat de effecten van TB-402 omkeerbaar zijn. Dit betekent dat patiënten die TB-402 toegediend kregen, indien nodig, een supplementaire chirurgische ingreep kunnen ondergaan.

TB-402 wordt, net als TB-403, samen met BioInvent ontwikkeld.



## Diepe veneuze trombose

ThromboGenics startte recent een klinische studie in Fase II met TB-402 voor de prophylaxis van diepe veneuze trombose (DVT) na knieprothese chirurgie. DVT ontstaat wanneer zich in een diepe ader, meestal in het onderbeen, een bloedklonter vormt. Zoals de "Surgeon General" in de Verenigde Staten reeds benadrukte, wordt DVT als een ernstig algemeen gezondheidsprobleem beschouwd. Men schat dat alleen al in de VS elk jaar meer

knievervangende operatie ondergaan, lopen bijzonder risico op het ontwikkelen van DVT, zodat alle patiënten dan ook profylactisch met antistollingsmiddelen worden behandeld om het risico op bloedklontervorming te verkleinen.

Gezien het grote en groeiende marktpotentieel voor TB-402 en de grote commerciële inspanningen die nodig zullen zijn om de potentiële voorschrijvers te bereiken, heeft ThromboGenics de intentie om een partner te zoeken die de ontwikkeling van dit interessante middel in een later stadium op zich kan nemen en kan commercialiseren.

**“ Men schat dat alleen al in de VS elk jaar meer dan 350.000 personen door DVT of door longembolie worden getroffen.”**

dan 350.000 personen door DVT of door longembolie worden getroffen. Bovendien zouden DVT en longembolie samen in de VS alleen al voor meer dan 100.000 sterfgevallen per jaar verantwoordelijk zijn.<sup>1</sup>

Van even groot belang is het feit dat het marktpotentieel voor TB-402 groeit. Geschat wordt dat, als de huidige trend zich verder zet, tegen 2015 1,4 miljoen patiënten een knievervangende en 600.000 patiënten een heupvervangende operatie zullen ondergaan in de VS.<sup>2</sup> Patiënten die een heupvervangende of

De huidige Fase II studie is een prospectieve, gerandomiseerde, laag molecuulair gewicht herapine-gecontroleerde, multicenter-, "open label"-studie waarbij stijgende dosissen worden geëvalueerd. De studie zal drie verschillende dosissen TB-402 evalueren die als een eenmalige bolusinspuiting worden toegediend na de knieprothesechirurgie. In deze studie zullen 300 patiënten gerekruteerd worden, verdeeld over 36 centra, hoofdzakelijk in Midden-Europa. Het primaire doel is de veiligheid en werkzaamheid van de drie stijgende dosissen van TB-402 te evalueren. Er wordt verwacht dat de studie tegen eind 2010 afgerond zal zijn.

1. "The Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism," September 15, 2008, p.1.

2. "Changes in Surgical Loads and Economic Burden of Hip and Knee Replacements in the US: 1997-2004," Sunny Kim, Arthritis & Rheumatism [Arthritis Care & Research], April 15, 2008; 59:4, pp. 481-488.

## De huidige markt voor antistollingsmiddelen – de nadelen

De markt voor antistollingsmiddelen bedraagt thans meer dan 5 miljard dollar per jaar. De markt wordt opgesplitst tussen de orale behandeling met warfarine en injecteerbare heparines. Maar aan deze behandelingen zijn een aantal gekende nadelen verbonden.

Warfarin is het vaakst voorgeschreven orale antistollingsmiddel, goed voor een jaarlijks verkoops cijfer van ongeveer 500 miljoen dollar<sup>3</sup>. Maar de behandeling met warfarine gaat met aanzienlijke problemen gepaard.

Het geneesmiddel kent verschillende interacties met andere geneesmiddelen evenals vaak voorkomende interacties met voeding die dikwijls een onvoorspelbare dosis-reactie veroorzaken. Dit betekent dat patiënten aan wie warfarine toegediend wordt, voortdurend opgevolgd moeten worden, wat hoge kosten met zich meebrengt en onpractisch is. Daarnaast heeft warfarine ook talrijke bijwerkingen. De belangrijkste daarvan is dat het ernstige bloedingen kan veroorzaken.

Lovenox (enoxaparine) van Sanofi-Aventis is een product met een laag moleculair gewicht dat de heparinemarkt domineert. In 2006 was het goed voor een verkoops cijfer van 3,3 miljard dollar in zeven van de meest toonaangevende markten<sup>4</sup>. Lovenox heeft ook een aantal nadelen, waaronder het feit dat het dagelijks geïnjecteerd moet worden, wat niet ideaal is vanuit het oogpunt van de patiënt. Het kan soms ook spontane bloedingen veroorzaken.

De huidige ontwikkelingen op het gebied van antistollingsmiddelen richten zich vooral op orale geneesmiddelen, in het bijzonder Factor Xa-remmers.

Hoewel deze producten ora al toegediend worden, gaan ze nog steeds met een aantal nadelen gepaard, waaronder frequente toediening en het feit dat de werking niet omkeerbaar is. Dit betekent dat, hoewel TB-402 pas na de introductie van de nieuwe orale Factor Xa-geneesmiddelen op de markt zal komen, nog steeds verwacht wordt dat het een belangrijke rol zal gaan spelen op de markt van de antistollingsmiddelen. Dit heeft het aan zijn langdurige werking te danken, namelijk één dosis zou gedurende tenminste één maand een veilige antistolling verwekken.

Tegen deze achtergrond is de innovatieve werking van TB-402 zeer aantrekkelijk.



3.«Retail perspective and provider perspective audit. Plymouth Meeting, Pa.: IMS America, 1998.»

4. Commercial Insight: Antithrombotics, Datamonitor (October 2007).

## Atriale fibrillatie



Een ander toepassingsgebied waarvoor TB-402 een aanzienlijk potentieel bestaat, is dat van de atriale fibrillatie (AF). AF is een hartaritmie die ontstaat doordat de bovenste hartkamers onregelmatig kloppen. Dit kan ertoe leiden dat het bloed niet volledig uit het hart wordt gepompt, waardoor bloedklonters ontstaan die mogelijk een beroerte kunnen veroorzaken, als ze naar de slagaders die de hersenen van bloed voorzien, migreren. AF komt steeds vaker voor bij oudere patiënten. Ongeveer 7 miljoen mensen in Europa en de Verenigde

Staten lijden eraan. De nieuwe antistollingseigenschappen van TB-402 zouden dus een veelbelovende behandeling kunnen zijn voor AF-patiënten, om beroertes te voorkomen.

### **Roche-licenties voor TB-403 (Anti-PIGF) – een strategische mijlpaal**

In juni 2008 nam ThromboGenics een strategische beslissing en sloot een belangrijke partnerovereenkomst met Roche voor zijn uniek anti-kankermiddel TB-403. TB-403 betekent een potentiële doorbraak in de behandeling van kanker. Dit interessante potentieel steunt op de capaciteit van TB-403 om selectief de vorming van de nieuwe bloedvaten te remmen die nodig zijn om de groei van het kankerweefsel te ondersteunen.

ThromboGenics en zijn ontwikkelingspartner, BioInvent, ontvingen een voorafbetaling van 50 miljoen euro. Daarenboven kunnen ThromboGenics en BioInvent mogelijk nog tot 450 miljoen euro ontvangen over de duur van de

overeenkomst, gebaseerd op het behalen van een reeks van mijlpalen evenals dubbelcijfer royalties op de toekomstige verkoop van het product. De samenwerkingsovereenkomst met Roche verloopt vlot. In februari 2009 ontvingen ThromboGenics en BioInvent een succesbetaling van 5 miljoen euro voor de overdracht van technologie. ThromboGenics, dat TB-403 ontdekte, ontvangt 60% van alle inkomsten uit de overeenkomst met Roche en BioInvent 40%.

ThromboGenics kan investeren in de klinische programma's die de grootste impact kunnen hebben op de ontwikkeling van de onderneming en die de grootste meerwaarde voor zijn aandeelhouders creëert door de inkomsten uit de TB-403-overeenkomsten met Roche. ThromboGenics kon niet alleen een eigen Fase III-programma voor zijn hoofdproduct, microplasmine, financieren, maar ook het potentieel van dit product onderzoeken voor de behandeling van een bredere waaier van aandoeningen aan de achterkant van het oog.

TB-403 is een gehumaniseerd, monoclonaal anti-PIGF-antilichaam (placental growth factor) dat de vorming van nieuwe bloedvaten in vaste tumoren blokkeert. Door de vorming van nieuwe bloedvaten te blokkeren (antiangiogenese) heeft TB-403 het potentieel om de groei en verspreiding van kankercellen te reduceren.

De wetenschappers zijn zich bewust van de voordelen van angiogeneseremmers voor het reduceren van de grootte van tumoren. Maar de huidige angiogeneseremmers remmen zowel de groei en de vorming van nieuwe bloedvaten af in kankerweefsel als in gezond weefsel. Hun therapeutische potentieel wordt dan ook gehinderd door nevenwerkingen. Uit onderzoek blijkt dat TB-403 de groei van nieuwe bloedvaten in kankerweefsel kan remmen zonder effect op gezond weefsel.

Begin juni 2008 kondigde ThromboGenics de positieve resultaten aan in de Fase Ia studie voor TB-403. De

resultaten toonden aan dat TB-403 veilig was en goed verdragen werd en over farmacokinetische eigenschappen beschikte waardoor het voor de behandeling van kanker kon worden ontwikkeld. TB-403 bevindt zich momenteel in een Fase Ib-studie die de verdraagbaarheid, de farmacokinetische en de farmacodynamische eigenschappen evalueert bij patiënten met kanker in een gevorderd stadium.

Bij het ondertekenen van de overeenkomst nam Roche de verantwoordelijkheid over voor alle toekomstige ontwikkelingskosten voor TB-403, met inbegrip van de kosten voor de Fase Ib-studie die momenteel door ThromboGenics en BioInvent wordt uitgevoerd.

ThromboGenics en BioInvent hebben samen met Roche een stuurgroep (Joint Steering Committee) opgericht die op de toekomstige onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten voor TB-403 zal toezien.

Werken met passie,  
sterke partnerschappen,  
voortdurend onderzoek,

voor topkwaliteit

«Zien hoe microplasmine oudere, moeilijker te  
behandelen bloedklonters oplost bij patiënten met een  
hersentrombose is indrukwekkend.»

Prof. Dr. Vincent Thijs



---

## 4. Andere ontwikkelingsprogramma's

### **Microplasmine voor de behandeling van hersentrombose**



ThromboGenics ontwikkelt microplasmine eveneens voor de behandeling van vasculaire aandoeningen, in het bijzonder voor de behandeling van acute hersentrombose.

Microplasmine speelt een belangrijke rol bij het oplossen van bloedklonters, zoals deze die acute beroertes veroorzaken. Het is een direct werkend tromboliticum met het potentieel om binnen

een langere periode na een beroerte, mogelijk tot 12 uur, de grootte van het herseninfarct te verkleinen. Het heeft daarna mogelijk minder nevenwerkingen dan andere trombolytica.

Uit de resultaten van de Fase II studie met microplasmine voor de behandeling van acute beroertes die in september 2008 op het "World Stroke Congress" in Wenen werden voorgesteld bleek dat microplasmine niet enkel goed verdragen werd, maar ook een aantal interessante resultaten boekte op het gebied van werkzaamheid. Bij ongeveer 25% van de met microplasmine behandelde patiënten werd binnen acht uur na de behandeling reperfusie (herstel van de bloedstroom) vastgesteld, tegenover 10% bij de patiënten die een placebo toegediend kregen. Bovendien werd bij 33% van de patiënten met ernstigere vasculaire blokkeringen die met microplasmine behandeld werden reperfusie vastgesteld, in vergelijking met 14% van de patiënten die een placebo

toegediend kregen. Gezien de kleine omvang van het onderzoek, was geen van deze resultaten statistisch significant.

Uit dit onderzoek bleek ook dat de patiënten die met microplasmine werden behandeld een statistisch significante kleinere schade aan de bloed-hersenbarrière opliepen, vergeleken met patiënten die een placebo toegediend kregen. Deze bevindingen werden met behulp van de matrix metalloproteïnase-marker (MMP) gemeten. De activering van MMP speelt een cruciale rol in de pathogenese van hersenoedeem en hemorrhagische transformatie na een ischemische beroerte.

Op basis van de veelbelovende resultaten van deze Fase II studies met microplasmine besloot ThromboGenics om, gezien de inherente kosten en risico's verbonden aan de ontwikkeling van dit interessante product voor hersentrombose, dit enkel in samenwerking met een partner verder te zetten.



## Staphylokinase

Staphylokinase is een trombolyticum dat bij cardiovasculaire aandoeningen zou kunnen worden gebruikt om bloedklonters op te lossen. Bij de ontwikkeling van staphylokinase wordt de nadruk gelegd op de behandeling van een acuut myocard infarct (AMI) of hartaanval.

In Fase II studies bleek staphylokinase mogelijk even doeltreffend te zijn als weefselplasminogeenactivator of tPA (tissue plasminogen activator), het meest gebruikte trombolyticum voor de behandeling van hartaanvallen in de geïndustrialiseerde wereld. Staphylokinase kan evenwel tegen een veel lagere kostprijs ter beschikking van de patiënten worden gesteld. Gezien de hoge kostprijs van de klinische studies die nodig zijn om goedkeuring te krijgen in de Westerse wereld is de ontwikkeling van staphylokinase vooral op de groeilanden gericht.

## THR-100

In 2006 sloot ThromboGenics een overeenkomst met Bharat Biotech International Ltd. (India) voor de klinische ontwikkeling, productie en het commercialiseren van THR-100 (staphylokinase). ThromboGenics zal in het kader van deze overeenkomst dubbelcijferige bedragen ontvangen als aandeel in de gerealiseerde nettoverkoopscijfers en Bharat Biotech zal de verantwoordelijkheid voor alle toekomstige kosten op zich nemen. Bharat Biotech beschikt over de capaciteit om staphylokinase te produceren en voert momenteel besprekingen met de regelgevende autoriteiten in India in verband met de verdere klinische ontwikkeling van het product.

## THR-174

THR-174 is een vorm van staphylokinase van de tweede generatie. Het geneesmiddel heeft een beter werkzaamheids- en veiligheidsprofiel. Deze zijn gedeeltelijk gebaseerd op zijn gereduceerde immunogeniciteit in vergelijking met vroegere versies van staphylokinase en andere gevestigde trombolytica in groeilanden, zoals streptokinase.

In 2007 ondertekende ThromboGenics een licentieovereenkomst met Rhein Minapharm (Egypte) voor de productie, de klinische ontwikkeling en het commercialiseren van THR-174 in o.a. het Midden-Oosten en Afrika. ThromboGenics zal als tegenprestatie voor het verlenen van deze licentie voorafbetalingen ontvangen evenals mijlpaalvergoedingen en dubbelcijfer royalties op de netto verkoopscijfers, terwijl Rhein Minapharm alle toekomstige kosten zal dragen.



Een sterke pijplijn,  
goed uitgeruste labo's,  
bekwaam personeel...

voor een maximum  
toegevoegde waarde

« Ik geloof dat wij een nieuw hoofdstuk in de  
behandeling van kanker schrijven,  
met TB-403 (anti-PlGF). »  
Prof. Dr. Peter Carmeliet



---

## 5. Onderzoek en Ontwikkeling

### Strategie



Het zakelijk succes van ThromboGenics is gebaseerd op toponderzoek en de vertaling hiervan naar producten voor een gamma van therapieën waar momenteel een grote medische nood bestaat. ThromboGenics bouwde een sterk netwerk uit van potentiële partners, dit zowel in België als internationaal, zodat het toegang krijgt tot innovatieve wetenschappelijke en technologische projecten met als doel aanzienlijke meerwaarde te creëren voor zijn aandeelhouders. Producten die momenteel in de verschillende fasen van klinische

ontwikkeling zitten, vinden hun oorsprong in Belgische topinstellingen, de KULeuven en het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB).

De onderneming verhuisde onlangs naar zijn nieuwe hoofdkwartier. Het nieuwe gebouw gaf de onderneming de mogelijkheid om al zijn onderzoekers onder één dak te verenigen en een gezamenlijke strategie van zijn O&O activiteiten uit te werken. Dit zal de onderneming eveneens de mogelijkheid bieden zijn pijplijn van innovatieve producten verder te ontwikkelen en verbreden.

ThromboGenics onderhandelt momenteel met een brede waaier van onderzoekscentra en universiteiten zowel in België als internationaal, om verder onderzoek te doen op innovatieve technologie en moleculen die dan kunnen opgenomen worden in zijn pre-klinische pijplijn. De tot op heden gevoerde onderhandelingen geven ThromboGenics het vertrouwen dat ze in de tweede helft van 2009 mogelijk nieuwe innovatieve en veelbelovende projecten zullen kunnen initiëren.



### Anti-VPAC

ThromboGenics kondigde recent aan dat het een subsidie verkreeg ten belope van 3,2 miljoen euro voor de ontwikkeling van zijn Anti-VPAC1 (Vasoactive Intestinal Peptide/Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Peptide Receptor 1) antilichaam voor de behandeling van thrombocytopenie (lage bloedplaatjes). De subsidie vormt een belangrijke bron van inkomsten om de ontwikkeling van dit innovatief product te ondersteunen, waarvan men verwacht in 2011 het klinisch programma te kunnen starten. Thrombocytopenie is

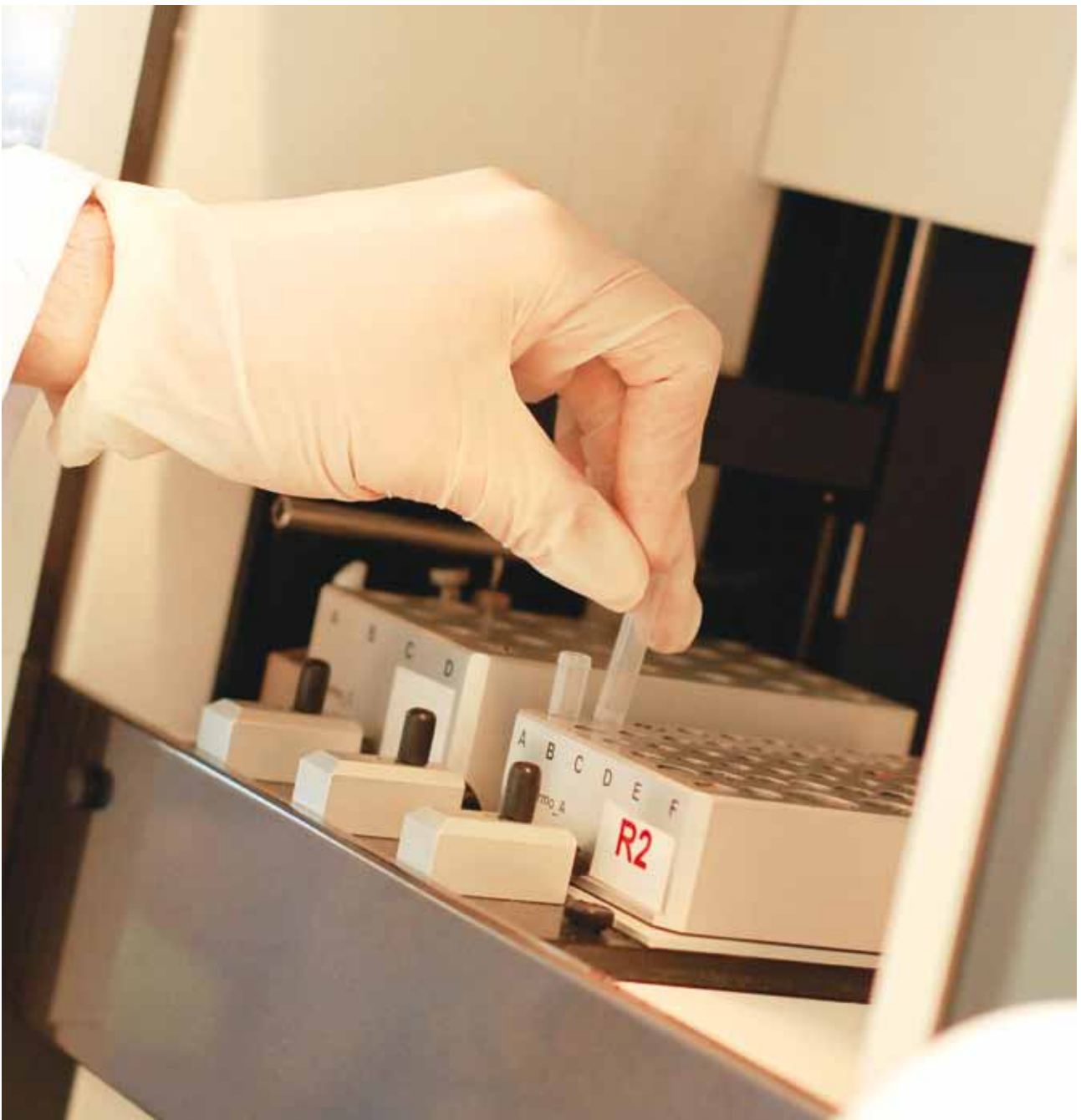
**“Thrombocytopenie is een veel voorkomende, ernstige bijwerking van chemotherapie bij kankerpatiënten.”**

een veel voorkomende, ernstige bijwerking van chemotherapie bij kankerpatiënten. Waarbij het aantal bloedplaatjes in het bloed van de patiënt tot een te lage waarde zakt. De patiënt loopt dan het risico op spontane bloedingen. Dit vormt een ernstig klinisch probleem en bij sommige patiënten

kan het leiden tot een onderbreking van de kankertherapie. De enig beschikbare behandeling van thrombocytopenie is momenteel een bloedplaatjestransfusie; dit biedt echter slechts een tijdelijke oplossing en brengt extra onkosten en risico's met zich mee. Hierdoor is er een duidelijke medische nood aan een product dat in staat is de productie van bloedplaatjes bij de patiënt te versnellen.

Gezamenlijk onderzoek door ThromboGenics en KULeuven heeft aangetoond dat de inhibitie van VPAC1-gestuurde signalen de productie van bloedplaatjes zou kunnen stimuleren. De VPAC1 receptor bevindt zich aan de oppervlakte van de beenmergcellen, de megakaryocyten, die, wanneer volwassen, bloedplaatjes produceren. Uit recent in het magazine van de American Society of Hematology, Blood, gepubliceerde bevindingen blijkt dat de inhibitie van VPAC1 de groei tot volwassen cellen bevordert en mogelijk een originele aanpak zou kunnen betekenen om het aantal bloedplaatjes te verhogen, meer bepaald na chemotherapie<sup>1</sup>.

1. "PACAP and its receptor VPAC1 regulate megakaryocyte maturation: therapeutic implications." Freson, Peeters, De Vos, Wittevrongel, Thys, Hoylaerts, Vermeylen and Van Geet, Blood, 111(4):1885-93 (2008)



---

## 6. ThromboGenics: organisatie en personeelsbeleid

### Belangrijke gebeurtenissen in 2008



Tijdens het afgelopen jaar bewees ThromboGenics dat het één van de meest veelbelovende biotechnologiebedrijven van Europa aan het worden is. De sterkte van het ThromboGenics-team kwam vooral tot

uiting in de uitstekende vooruitgang van zijn klinische pijplijn en het afsluiten van een zeer belangrijke licentieovereenkomst met Roche voor het nieuwe antilichaam TB-403. Het succes van ThromboGenics steunt op zijn excellente wetenschappelijke kennis, zijn rijke academische cultuur en zijn interne expertise van wereldformaat.

Door de geboekte vooruitgang blijft ThromboGenics op schema om zich te ontwikkelen tot een sterk bedrijf dat meerwaarde creëert met zijn innovatieve producten voor aandoeningen waar een grote nood is aan afdoende geneesmiddelen. ThromboGenics vertrouwt erop dat het in 2009 en de daaropvolgende jaren meerwaarde zal blijven creëren voor zijn aandeelhouders.

In september verliep de wissel in de managementtop naadloos toen Patrik De Haes de nieuwe Chief Executive Officer werd. Voordien was hij Chief Operating Officer van het bedrijf. Hij

volgt de stichter van het bedrijf, Désiré Collen, op die voorzitter van de Raad van Bestuur blijft. Het bedrijf is klaar om onder de leiding van Patrik De Haes verdere successen te boeken. Zijn overstap van COO naar CEO staat garant voor de continuïteit in de bedrijfsleiding.

Patrik kijkt terug op een internationale ervaring van meer dan 20 jaar in de biotechnologie- en de gezondheidssector, waar hij vooral actief was bij de ontwikkeling en de commercialisering. Onder zijn beleid als Chief Operating Officer bereikte ThromboGenics een aantal strategische mijlpalen. Hij is tevens de grondlegger van de nieuwe bedrijfsstrategie.

Voor het uitbouwen van zijn activiteiten en managementteam deed ThromboGenics beroep op extra professioneel talent. Vanaf juli 2008 versterkt Andy De Deene het management team als Head of Program Management. Hij heeft een ruime ervaring in de ontwikkeling van geneesmiddelen, meer bepaald de klinische ontwikkeling, de

farmacovigilantie en medische aangelegenheden.

Alle personeelsleden van de Belgische vestiging van ThromboGenics namen onlangs hun intrek in een nieuw, ruim gebouw, genaamd "Bioincubator", in het Wetenschapspark in Leuven (België). De verhuis van zowel de laboratoria als de kantoren zal de bedrijfscultuur versterken en de samenwerking tussen de wetenschappers,

het ontwikkelingsteam en het management bevorderen.

De internationale ambitie van ThromboGenics werd in 2008 weerspiegeld in zijn zoektocht naar innovatieve wetenschappelijke projecten voor de uitbouw van zijn R&D-pijplijn. Het afgelopen jaar breidde ThromboGenics zijn netwerk van academische en potentiële zakenpartners verder uit, en dit zowel in Europa, als in Noord-Amerika en Azië.

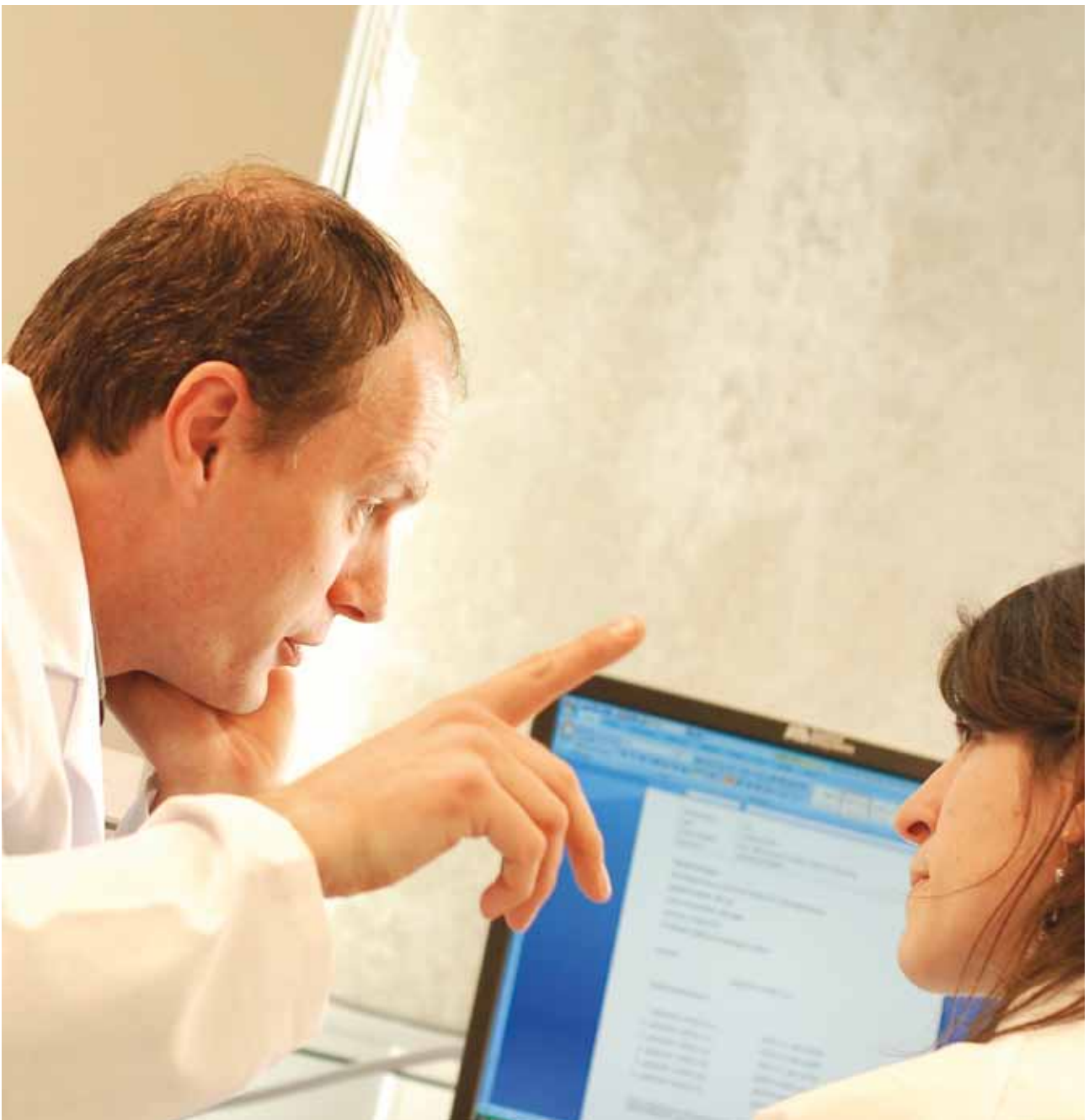




Deze potentiële nieuwe partners zullen kunnen steunen op stabiele academische samenwerkingsverbanden met KULeuven, Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) en Life Science Research Partners (LSRP). De samenwerking met de academische wereld en de wetenschappelijke adviesraden van de onderneming speelt een belangrijke rol in het succes van ThromboGenics en maakt het mogelijk om de pijplijn uit te breiden. ThromboGenics

zoekt niet alleen naar nieuwe kandidaat-geneesmiddelen, maar het spitst zich tevens toe op het uitbouwen van een internationaal concurrentiële, efficiënte en flexibele organisatie die over het potentieel beschikt om de waarde van zijn huidige producten en zijn toekomstige innovatieve projecten, te maximaliseren. Om dit doel te bereiken, is de onderneming voortdurend wereldwijd op zoek naar getalenteerd personeel. Hiervoor werkt de Human Resources manager verder aan een aantal interne en externe programma's, met de bedoeling de wetenschappelijke en academische basis van het bedrijf te versterken.

2009 belooft een interessant jaar te worden voor ThromboGenics, een jaar waarin het zijn klinische programma's verder zal ontwikkelen en zijn onderzoek zal verderzetten. Het bedrijf heeft er alle vertrouwen in dat het over de nodige vaardigheden, passie en cultuur beschikt om meerwaarde te kunnen blijven genereren uit zijn pijplijn en zijn organisatie.



## De raad van bestuur



Van links naar rechts: Staf van Reet, Luc Philips, Chris Buyse, Patrik De Haes  
Zittend: Désiré Collen, Jean-Luc Dehaene | Afwezig: Landon Clay

**“De raad van bestuur van ThromboGenics bestaat uit ervaren mensen uit verschillende vakgebieden en met een brede kijk op de sector van de biowetenschappen.”**

De raad van bestuur van ThromboGenics bestaat uit ervaren mensen uit verschillende vakgebieden en met een brede kijk op de sector van de biowetenschappen.

De leden die ook voor het bedrijf werken, zijn **Désiré Collen**, voorzitter en stichter van ThromboGenics en **Chris Buyse**, CFO.

Op de Buitengewone Algemene Vergadering van 9 april 2009 zal Dr. P. De Haes eveneens voorgesteld worden als bestuurder van ThromboGenics.

De niet voor het bedrijf werkende leden zijn personen die in de raad van bestuur zetelen, maar geen functie waarnemen in het bedrijf. Deze personen zijn: **Landon T. Clay**, Manager Member van East Hill Advisors, LLCC en partner van East Hill University Spinout Funds; **Jean-Luc Dehaene**, voormalig eerste minister van België en ondervoorzitter van de Europese Conventie; Luc Philips, Voorzitter van KBC Insurances en directeur van Kredietbank NV; **Staf Van Reet**, Voorzitter van Movetis.

## Het managementteam

Het managementteam bestaat uit 8 leden. Elk van hen heeft ruime ervaring op het gebied van research, klinische ontwikkeling, commercialisatie en financiering van farmaceutische samenstellingen.

**Patrik De Haes**, Chief Executive Officer, **Chris Buyse**, Chief Financial Officer, **Stuart Laermer**, Chief Business Officer, **Steve Pakola**, Chief Medical Officer, **Jean Marie Stassen**, Head of Pre-Clinical Development, **Phil Challis**, Head of Chemistry, Manufacturing and Controls, **Andy De Deene**, Head

of Program Management en **Laurence Raemdonck**, Head of Human Resources. De leden van het managementteam vormen ook het uitvoerend comité dat op regelmatige basis samenkomt om de interne werking van het bedrijf te bespreken, zodat elk op de hoogte blijft van wat zich binnen de organisatie afspeelt.



Van links naar rechts: Andy De Deene, Jean Marie Stassen, Patrik De Haes, Chris Buyse, Laurence Raemdonck, Phil Challis



links: Stuart Learmer en rechts: Steve Pakola

### **Patrik De Haes**

Chief Executive Officer

**Patrik De Haes** heeft meer dan 20 jaar ervaring in de internationale gezondheidssector, op het gebied van productontwikkeling, marketing en algemeen management. Vóór hij naar ThromboGenics kwam, werkte hij bij Roche in Zwitserland, waar hij het hoofd was van de

internationale afdeling voor insuline-infusie. Daarvoor was Patrik voorzitter en CEO van Disetronic Medical Systems Inc, een vooraanstaand bedrijf op het gebied van insuline-infusietherapie in Minneapolis, VS. Bij Sandoz Pharma (tegenwoordig Novartis) in Zwitserland leidde hij de internationale ontwikkeling en commercialisatie van het eerste

biotechnologische product van dit bedrijf. Patrik studeerde af als doctor in de geneeskunde aan de K.U.Leuven.

### Chris Buyse

Chief Financial Officer

**Chris Buyse** brengt 20 jaar ervaring in internationale bedrijfsfinanciering en in het beheren en opzetten van optimale financiële operaties naar ThromboGenics. Voordien was hij CFO van het Belgische biotechnologische bedrijf CropDesign, waar hij begin 2007 de overname door BASF coördineerde. Daarvoor was Chris Finance Director van WorldCom/MCI Belux, een Europees filiaal van een van 's werelds grootste telecombedrijven en CFO en plaatsvervangend CEO van Keyware Technologies, rapporterend aan de voorzitter van de raad van bestuur. Daarnaast bekleedde hij verschillende financiële functies als financial controller en interne auditor bij Spector Photo Group, Suez Lyonnaise des Eaux en Unilever. Chris behaalde een licentie in

Toegepaste Economische Wetenschappen aan de Universiteit van Antwerpen en een MBA aan de Vlerick Hogeschool van Gent.

### Stuart Laermer

Chief Business Officer

**Stuart Laermer** is verantwoordelijk voor de commerciële activiteiten van het bedrijf, waaronder het aangaan van partnerschappen, het verlenen van licenties en businessontwikkeling. Stuart heeft meer dan 20 jaar internationale ervaring in het commercialiseren van nieuwe technologieën. Voordien was hij Vice President, Business Development bij Sython Chiragenics en Physiome Sciences, waar hij tot het managementteam behoorde dat het bedrijf oprichtte. Hij was ook Director, Business Development bij Hoffmann-La Roche en Director, Biotechnology & Specialty Products bij Fisher Scientific. Stuart behaalde zijn MSc in Chemical Engineering aan de Columbia University en zijn MBA aan de New York University.

### Steve Pakola

Chief Medical Officer

**Steve Pakola** is een geregistreerde arts met ruime ervaring op het gebied van klinische studies, waaronder meer dan 11 jaar ervaring in farmaceutische/biotechnologische klinische ontwikkeling. Vóór hij naar ThromboGenics kwam was Steve Associate Director, Cardiovascular Clinical Research, bij Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, waar hij de leiding had over het internationale lipidenverlagende ontwikkelingsprogramma, evenals het directe trombine-inhibitorontwikkelingsprogramma in de VS. Vóór Boehringer-Ingelheim bekleedde hij ook belangrijke functies in de klinische ontwikkeling bij Quintiles Cardiovascular Therapeutics en Organon, Inc. Steve behaalde zijn diploma geneeskunde aan de University of Pennsylvania.

### Jean Marie Stassen

Head of Pre-Clinical Development

**Jean Marie Stassen** is verantwoordelijk voor het pre-klinische programma van ThromboGenics. Jean-Marie trad in 2001 bij ThromboGenics

in dienst en is mede-oprichter en lid van de raad van bestuur van FlandersBio. Hij werkte vroeger voor Boehringer Ingelheim Pharma in Duitsland, waar hij onderzoeksprojectleider voor het cardiovasculaire therapeutische vakgebied was. Als preklinisch expert was hij nauw betrokken bij de Europese registratie van het tromboliticum TNKase™ (Tenecteplase). Jean-Marie werkte samen met Désiré Collen op het karakteriseren van tPA en staphylokinase. Hij is de auteur en medeauteur van meer dan 100 wetenschappelijke artikels in vaktijdschriften en meer dan 250 patenten en patentaanvragen.

#### **Phil Challis**

Head of Chemistry,  
Manufacturing and Controls

**Phil Challis** beschikt over 20 jaar ervaring in productontwikkeling van biologische entiteiten. Phil werkte voordien in een managementsfunctie voor UCB Pharma en brengt ervaring mee in het bepalen van een productiestrategie. Hij heeft productieprogramma's in de vroege en late stadia van klinische studies en tijdens de post-

commercialisatiefase geleid. Hij bekleedde voordien belangrijke functies in productontwikkeling bij Lonza Biologics en Celltech en brengt ervaring mee die waardevol is voor het strategische productiebeleid van ThromboGenics. Phil zorgt er voor dat de voor de fase-III-studie geproduceerde microplasmine voldoet aan de normen vereist voor de registratie van microplasmine.

#### **Andy De Deene**

Head of Program Management

**Andy De Deene** was voordien zowel Manager als Director voor Janssen Research Foundation evenals Xcellentis in België en heeft ruime ervaring op verschillende gebieden aangaande het ontwikkelen van geneesmiddelen, zoals klinische ontwikkeling, farmacovigilantie en medische aangelegenheden. Andy studeerde af als doctor in de geneeskunde aan de universiteit van Gent, volgde een opleiding tot dermatoloog aan de universiteit van Keulen en behaalde een "executive MBA" aan de Vlerick Management School.

#### **Laurence Raemdonck**

Head of Human Resources

**Laurence Raemdonck** trad in 2007 als HR-manager bij ThromboGenics in dienst. Ze behaalde een licentie in de Germaanse filologie en heeft een diploma human resources. Voordien werkte ze in de telecomsector bij Verizon Business. Laurence is verantwoordelijk voor alle aspecten die met human resources verband houden, zoals bezoldigingen, aanwervingen, prestatiebeheer, voordelen, organisatieontwikkeling, administratie en opleiding. Als HR-manager verdedigt ze zowel de belangen van het bedrijf als van zijn werknemers en moet ze dus voortdurend een evenwicht zoeken om voldoende aan de noden van beide partijen tegemoet te komen.

# ThromboGenics

ThromboGenics

Financiële informatie

2008



---

# Jaarverslag 2008

## Taal van dit jaarverslag

ThromboGenics heeft haar Jaarverslag in het Nederlands gepubliceerd. ThromboGenics heeft ook een Engelse vertaling van dit Jaarverslag. In het geval van interpretatieverschillen tussen de Engelse en de Nederlandse versie van het Jaarverslag heeft de oorspronkelijke Nederlandse versie voorrang.

## Beschikbaarheid van het jaarverslag

Het Jaarverslag is kosteloos beschikbaar voor het publiek op aanvraag bij:

**ThromboGenics NV**

t.a.v. Chris BUYSE

Gaston Geenslaan 1

3001 Leuven

Tel. 016/75.13.10

Fax 016/75.13.11

e-mail: [chris.buyse@thrombogenics.com](mailto:chris.buyse@thrombogenics.com)

Er is ook een elektronische versie van het Jaarverslag verkrijgbaar via het internet, op de website van ThromboGenics ([www.thrombogenics.com](http://www.thrombogenics.com)), ten titel van informatie. Alleen het gedrukte Jaarverslag is rechtsgeldig.

## Toekomstgerichte informatie

Dit Jaarverslag bevat toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen met betrekking tot de verwachte toekomstige prestaties van ThromboGenics en de markt waarin zij opereert. Bepaalde van deze verklaringen, verwachtingen en inschattingen kunnen worden herkend door het gebruik van woorden zoals, maar niet beperkt tot, "geloven", "anticiperen", "verwachten", "voornemen", "plannen", "nastreven", "schatten", "zou kunnen", "zullen" en "voortzetten" en vergelijkbare uitdrukkingen. Zij omvatten alle zaken die geen historisch feit zijn. Dergelijke verklaringen, verwachtingen en inschattingen zijn gebaseerd op verschillende veronderstellingen en inschattingen van gekende en ongekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die redelijk geacht werden op het ogenblik waarop ze werden gemaakt, maar die al dan niet correct zouden kunnen blijken. Feitelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen afhangen van factoren buiten de controle van de Vennootschap. Bijgevolg is het mogelijk dat de werkelijke resultaten, financiële toestand, de resultaten van de sector, wezenlijk blijken af te wijken van enige toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen uitgedrukt of geïmpliceerd door dergelijke verklaringen, verwachtingen en inschattingen. Factoren die een dergelijke afwijking kunnen veroorzaken, omvatten, maar zijn niet beperkt tot, de factoren die worden besproken in de Hoofdstuk "Risicofactoren". Gezien deze onzekerheden, wordt geen enkele verklaring gedaan met betrekking tot de juistheid of redelijkheid van dergelijke toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen. Bovendien gelden deze enkel op de datum van dit Jaarverslag. De Vennootschap wijst uitdrukkelijk iedere verplichting af om enige van de toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen in dit Jaarverslag bij te werken teneinde verandering in de verwachtingen van de Vennootschap in dat verband of enige wijziging in de feiten, voorwaarden of omstandigheden waarop dergelijke verklaringen, verwachtingen en inschattingen berusten, te weerspiegelen, behalve in de mate dat dit wordt vereist door de Belgische wet.

Alle verklaringen en informatie hebben betrekking op de periode tot 31 december 2008, behalve wanneer uitdrukkelijk anders vermeld.

## Inhoud

|           |                                                                                                                                           |            |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>1.</b> | <b>Algemene informatie en informatie betreffende de verantwoordelijkheid voor de jaarbrochure en voor de controle van de jaarrekening</b> | <b>56</b>  |
| 1.1.      | Verantwoordelijkheid voor de inhoud van dit document                                                                                      | 56         |
| 1.2.      | Verantwoordelijkheid voor de controle van de jaarrekening                                                                                 | 56         |
| <b>2.</b> | <b>Kerncijfers</b>                                                                                                                        | <b>57</b>  |
| 2.1.      | Geconsolideerde balans                                                                                                                    | 57         |
| 2.2.      | Geconsolideerde resultatenrekening                                                                                                        | 57         |
| <b>3.</b> | <b>Activiteiten van ThromboGenics</b>                                                                                                     | <b>58</b>  |
| 3.1       | Algemeen                                                                                                                                  | 58         |
| 3.2       | Missie                                                                                                                                    | 58         |
| 3.3       | Historiek                                                                                                                                 | 58         |
| 3.4       | Activiteiten                                                                                                                              | 59         |
| 3.5       | Intellectuele Eigendom                                                                                                                    | 62         |
| 3.6       | Groepsstructuur                                                                                                                           | 62         |
| 3.7       | Infrastructuur                                                                                                                            | 62         |
| 3.8       | Investment policy                                                                                                                         | 63         |
| 3.9       | Gezondheids-, veiligheids- en milieureglementering                                                                                        | 63         |
| 3.10      | Recente tendensen                                                                                                                         | 63         |
| <b>4.</b> | <b>Corporate Governance</b>                                                                                                               | <b>64</b>  |
| 4.1.      | Algemene bepalingen                                                                                                                       | 64         |
| 4.1.1.    | <i>Samenstelling van de Raad van Bestuur</i>                                                                                              | 64         |
| 4.2.      | Raden van Bestuur in het boekjaar 2008                                                                                                    | 67         |
| 4.3.      | Comités binnen de Raad van Bestuur                                                                                                        | 67         |
| 4.4.      | Belangenconflicten van bestuurders en transacties met verbonden vennootschappen                                                           | 67         |
| 4.4.1.    | <i>Belangenconflicten van Bestuurders</i>                                                                                                 | 67         |
| 4.4.2.    | <i>Transacties met verbonden vennootschappen</i>                                                                                          | 68         |
| 4.5.      | Transacties met verbonden vennootschappen                                                                                                 | 68         |
| 4.6.      | Relaties met belangrijke aandeelhouders                                                                                                   | 69         |
| 4.7.      | Executive management                                                                                                                      | 69         |
| 4.8.      | Evolutie van het aantal werknemers                                                                                                        | 71         |
| 4.9.      | Remuneratie van de Bestuurders en uitvoerend management                                                                                   | 72         |
| <b>5.</b> | <b>Aandelen en aandeelhouders</b>                                                                                                         | <b>74</b>  |
| 5.1.      | Maatschappelijk kapitaal en aandelen                                                                                                      | 74         |
| 5.2.      | Warrantenplannen                                                                                                                          | 75         |
| 5.3.      | Aandeelhouders                                                                                                                            | 75         |
| 5.4.      | Bekendmaking van belangrijke deelnemingen                                                                                                 | 75         |
| 5.5.      | Financiële dienstverlening                                                                                                                | 75         |
| <b>6.</b> | <b>Geconsolideerde jaarrekeningen</b>                                                                                                     | <b>77</b>  |
| 6.1.      | Financiële informatie                                                                                                                     | 78         |
| 6.2.      | Toelichting bij de geconsolideerde jaarrekening                                                                                           | 82         |
| 6.3.      | Jaarverslag van de Raad van Bestuur over de geconsolideerde jaarrekeningen                                                                | 126        |
| 6.4.      | Verklaring van de commissaris over de geconsolideerde jaarrekeningen                                                                      | 131        |
| <b>7.</b> | <b>Verklarende woordenlijst</b>                                                                                                           | <b>132</b> |

---

## Risico's verbonden aan de activiteiten van ThromboGenics

### De weg is lang alvorens een geneesmiddel op de markt komt

De Groep moet uitgebreide preklinische en klinische studies uitvoeren voor zijn kandidaat-geneesmiddelen om de veiligheid en efficiëntie bij mensen aan te tonen vooraleer het de nodige goedkeuring van de regelgevende overheden kan krijgen om deze kandidaat-geneesmiddelen op de markt te brengen. Klinische studies zijn duur en vereisen veel tijd en de resultaten ervan zijn heel onzeker.

De Groep kan niet garanderen dat de kandidaat-geneesmiddelen voldoende veilig of efficiënt zullen blijken te zijn in de studies om de toestemming te bekomen om op de markt gebracht te worden. Bovendien kunnen de resultaten van eerdere preklinische of klinische studies niet nauwkeurig de resultaten van studies in een later stadium voorspellen. De klinische studies kunnen geschorst of stopgezet worden indien de deelnemende proefpersonen blootgesteld zijn aan onaanvaardbare gezondheidsrisico's of indien de kandidaat-geneesmiddelen ongewenste nevenwerkingen veroorzaken. Klinische studies kunnen stopgezet worden of de ontwikkeling van kandidaat-geneesmiddelen kan verlaten worden indien de klinische studies negatieve of onbesliste resultaten opleveren.

### Overheidreglementering

De producten van ThromboGenics dienen toestemming tot verhandeling te krijgen van het European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), van de USA Food and Drug Administration (FDA) of van regelgevende overheden in andere jurisdicties alvorens de kandidaat-geneesmiddelen gecommercialiseerd kunnen worden in een bepaalde markt. Elke regelgevende overheid kan haar eigen eisen stellen en kan weigeren om de toestemming te geven of kan vragen naar bijkomende gegevens alvorens de toestemming te geven om het product op de markt te brengen, ook al werd deze toestemming reeds gegeven door andere overheden. Veranderingen in de politiek van de regelgevende overheden voor het geven van de toestemming of het invoeren van bijkomende vereisten door de regelgevende overheid voor het geven van de toestemming, kunnen ervoor zorgen dat kandidaat-geneesmiddelen geen toestemming krijgen tot verhandeling of kunnen dit uitstellen. Het proces tot het bekomen van de toestemming vanwege de regelgevende overheden is bovendien duur en kost veel tijd en de tijd vereist om de toestemming tot verhandeling te verkrijgen, is moeilijk te voorspellen.

### Afhankelijkheid van partners

De Groep vertrouwt op externe klinische onderzoekers om de klinische studies uit te voeren en op andere derde partijen om de werking van die klinische studies te controleren, om de gegevens te verzamelen en te analyseren, om te rapporteren over de veiligheid en voor andere activiteiten. De Groep heeft mogelijk geen of beperkte controle over deze derde partijen en de Groep kan niet garanderen dat zij hun verplichtingen op efficiënte en tijdige wijze zullen nakomen. Indien de klinische onderzoekers en andere derde partijen hun verplichtingen niet nakomen, kan de Vennootschap significante vertragingen of mislukkingen oplopen in haar klinische ontwikkelingsprogramma's en in het commercialiseren van haar kandidaat-geneesmiddelen.

Het opnemen van patiënten in de studies is o.a. afhankelijk van heel wat factoren, zoals onder meer:

- het beperkte aantal patiënten dat beschikbaar is voor klinische studies, te wijten aan bijvoorbeeld competitie voor patiënten door klinische studieprogramma's voor andere behandelingen;
- de therapeutische eindpunten die voor evaluatie worden gekozen;
- de inclusiecriteria voor de klinische studie;
- de grootte van de patiëntenpopulatie die vereist is voor het analyseren van de therapeutische eindpunten van de studie;

- de mogelijkheden van de Groep of haar mogelijke toekomstige partners om onderzoekers met de nodige bekwaamheid en ervaring, te rekruteren voor de klinische studies;
- het aantal patiënten dat de studie verlaat vooraleer het eindpunt wordt bereikt; en
- de beschikbaarheid van afdoende verzekeringen.

De Vennootschap en haar mogelijke toekomstige partners kunnen moeilijkheden ondervinden om patiënten op te nemen in klinische studies, wat de kostprijs van deze studies zou kunnen verhogen en een negatieve invloed kan hebben op de timing en de resultaten ervan.

**ThromboGenics is mogelijk niet in staat om een licentie te verkrijgen voor nieuwe kandidaat-geneesmiddelen of om ze aan te kopen aan commercieel interessante voorwaarden.**

De Groep vertrouwt op haar mogelijkheden om veelbelovende, nieuwe intellectuele eigendom en bestanddelen te ontwikkelen met een groot commercieel potentieel via het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB) en via de KULeuven en andere partners of via haar eigen onderzoek en ontwikkeling. ThromboGenics plant ofwel een licentie te nemen op de rechten voor zulke bestanddelen of ze te kopen, of bedrijven over te nemen die zulke bestanddelen in eigendom hebben. Het toekomstige succes hangt anderzijds ten dele af van de mogelijkheid van de Vennootschap om samenwerkingsverbanden aan te gaan met derden om licenties te bekomen op veelbelovende, nieuwe bestanddelen of de aankoop van deze bestanddelen, of het overnemen van bedrijven die ze in bezit hebben en deze te kunnen financieren.

**De Vennootschap vertrouwt op derde partijen om de actieve farmaceutische bestanddelen te leveren voor sommige van haar kandidaat-geneesmiddelen.**

De Vennootschap vertrouwt op derde partijen om de actieve farmaceutische bestanddelen van haar kandidaat-geneesmiddelen te leveren en om klinische en commerciële hoeveelheden ervan te produceren. Indien ThromboGenics één van deze derde partijen als partner en/of als Contractuele Producerende Organisatie (CPO) verliest of indien ze er niet in slagen om bestanddelen van bevredigende kwaliteit, in voldoende hoeveelheden, aan een aanvaardbare prijs en op tijd te leveren, kunnen de klinische ontwikkeling en de commercialisatie van de kandidaat-geneesmiddelen aanzienlijk vertraagd worden.

**Vertrouwen op samenwerking met partners**

De Groep is afhankelijk van huidige en toekomstige samenwerkingsovereenkomsten met ervaren partners voor de ontwikkeling en het succesvol te commercialiseren van haar huidige en toekomstige kandidaat-geneesmiddelen. Deze samenwerkingsverbanden kunnen ertoe leiden dat de ontwikkeling en het commercialiseren van de kandidaat-geneesmiddelen buiten de controle van de Groep gebeurt en kunnen tot gevolg hebben dat de Vennootschap afstand moet doen van belangrijke rechten. Indien de Groep faalt om samenwerkingsverbanden aan te gaan of tegen ongunstige voorwaarden, kunnen de mogelijkheden om haar bestaande en toekomstige kandidaat-geneesmiddelen te ontwikkelen en commercialiseren, vertraging oplopen en kunnen de kosten voor ontwikkeling en commercialisatie toenemen.

**De afhankelijkheid van de Groep van samenwerkingsverbanden met ervaren partners maakt haar vatbaar voor een aantal risico's zoals:**

- de Vennootschap is mogelijk niet in staat om de middelen of tijd die de samenwerkende partners besteden aan haar kandidaat-geneesmiddelen te controleren;
- de Vennootschap moet mogelijk belangrijke rechten afstaan met inbegrip van intellectuele eigendomsrechten, marketing- en distributierechten;

- 
- de Vennootschap kan mogelijk toekomstige “milestone payments” of royalty’s mislopen indien een partner er niet in slaagt één van de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap te ontwikkelen of te commercialiseren;
  - een partner kan een concurrerend kandidaat-geneesmiddel ontwikkelen op eigen krachten of in samenwerking met anderen;
  - de bereidheid of mogelijkheden van de partners om de verplichtingen onder de samenwerkingsovereenkomsten na te komen kunnen nadelig beïnvloed worden door veranderingen in de zakenstrategie van de partners.

Indien één van deze risico’s zich zou realiseren, kan de mogelijkheid van de Vennootschap om één of meerdere kandidaat-geneesmiddelen te ontwikkelen en te commercialiseren in het gedrang komen.

### **Geen achtergrond van operationele winstgevendheid**

Het is mogelijk dat de kandidaat-geneesmiddelen van de Groep, na commercialisatie, niet aanvaard worden door de patiënten, de artsen of andere gezondheidswerkers. De aanvaarding door de markt van de kandidaat-geneesmiddelen van de Groep zal ondermeer afhangen van de mogelijkheden van de Groep om de klinische efficiëntie, de veiligheid, de verhouding kostprijs/efficiëntie, het gebruiksgemak en de gemakkelijke toedieningswijze aan te tonen, naast de andere voordelen over alternatieve behandelingsmogelijkheden. Bovendien kunnen de mogelijkheden van de Vennootschap of haar partners om kandidaat-geneesmiddelen te promoten, op de markt te brengen of de mogelijkheid om voldoende dekking of terugbetaling van derde betalers te bekomen, een invloed hebben op het commerciële succes van haar kandidaat-geneesmiddelen. Indien de kandidaat-geneesmiddelen van de Groep er niet in slagen aanvaard te worden op de markt, dan kan dit een belangrijke invloed hebben op de mogelijkheden van de Groep om inkomsten te verwerven.

### **De concurrentie zit niet stil**

De geneesmiddelenmarkt is heel competitief. De Vennootschap heeft te maken met belangrijke concurrentie in onderzoek, licenties, ontwikkeling en commercialisatie van haar kandidaat-geneesmiddelen.

De concurrenten van de Groep kunnen sneller geneesmiddelen op de markt brengen dan de Vennootschap en ze kunnen mogelijk geneesmiddelen ontwikkelen die efficiënter en beter betaalbaar zijn of die een beter profiel qua nevenwerkingen hebben dan de geneesmiddelen of de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap. Concurrerende geneesmiddelen kunnen een snellere of betere aanvaarding op de markt bekomen dan de geneesmiddelen van de Vennootschap en de medische vooruitgang of snelle technologische ontwikkelingen bij de concurrenten kunnen ertoe leiden dat de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap niet competitief of obsoleet worden alvorens de Vennootschap erin geslaagd is haar onderzoeks-, ontwikkelings- en commercialiseringkosten terug te verdienen.

### **Octrooien en eigendomsrechten**

Het succes van de Groep zal ten dele afhangen van de mogelijkheden van de Groep en haar licentiehouders om de patenten en intellectuele eigendomsrechten te bekomen, te behouden en te versterken. De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap worden gedekt door meerdere patentfamilies die ofwel in licentie gegeven zijn aan de Groep of eigendom zijn van de Groep. De Groep kan niet garanderen dat zij zelf of haar licentiehouders deze patentrechten kunnen bekomen of behouden in het licht van betwistingen vanwege derde partijen over hun validiteit, hun toepassingsgebied of hun afdwingbaarheid.

Aangezien het patentrecht in de biofarmaceutische industrie erg onzeker is, kan de Groep niet verzekeren dat de patentaanvragen of toekomstige patentaanvragen toegekend zullen worden. De Vennootschap kan ook niet garanderen dat het toepassingsgebied van haar huidige of toekomstige patenten voldoende ruim zal zijn om een commercieel betekenisvolle bescherming te bieden tegen inbreuken door derden.

De Groep is ook afhankelijk van bedrijfsgeheimen en eigen know-how om haar geneesmiddelen, kandidaat-geneesmiddelen en productieplatforms te beschermen. De Groep gebruikt redelijke middelen om haar bedrijfsgeheimen te beschermen maar het kan niet verzekeren dat haar partners, werknemers, consultants, adviseurs of andere derden bewust of zonder het te willen informatie openbaar te maken aan concurrenten.

Het behouden van patenten, bedrijfsgeheimen, know-how en andere intellectuele eigendomsrechten is kostelijk, vraagt veel tijd en is erg onzeker. De Groep kan niet garanderen dat het succesvol zal zijn in het voorkomen van misbruik van haar patenten, bedrijfsgeheimen, know-how en andere intellectuele eigendomsrechten noch van die van haar licentiehouders.

**De Groep kan een inbreuk plegen op de patenten of intellectuele eigendomsrechten van anderen en kan blootgesteld worden aan rechtszaken voor patenten, wat kostelijk kan zijn en veel tijd kan vergen.**

Het succes van de Groep zal gedeeltelijk afhangen van de mogelijkheden om te werken zonder inbreuk te plegen op de eigendomsrechten van anderen of daarvan misbruik maken. De Groep kan niet garanderen dat haar activiteiten of die van haar licentiehouders geen inbreuk maken op de patenten die eigendom zijn van anderen. Het kan zijn dat de Groep veel inspanningen moet investeren of veel kosten moet dragen voor rechtszaken indien de Vennootschap zich moet verdedigen tegen rechtzaken over patenten wanneer die aangebracht worden tegen de Groep of haar licentiehouders. Indien men oordeelt dat de Groep of haar licentiehouders een inbreuk plegen op de patenten of andere intellectuele eigendomsrechten van anderen, kan het onderworpen worden aan belangrijke eisen tot schadevergoeding. Dit kan een belangrijke invloed hebben op de cashflow en financiële toestand van de Vennootschap.

**Afhankelijkheid van en mogelijkheid tot het aantrekken van sleutel personeel en managers.**

Als een kleine onderneming met ongeveer 45 werknemers en managers, is het succes van de Groep afhankelijk van de voortgezette inspanningen van de managers en het wetenschappelijk personeel en van het behouden van belangrijke relaties met leidinggevende academische instellingen, wetenschappers en bedrijven in het licht van de intense concurrentie voor zulk personeel en dergelijke instellingen en bedrijven. Ofschoon ThromboGenics over het algemeen geen belangrijke problemen heeft gehad in het behoud van belangrijke werknemers, kunnen de werknemers hun tewerkstelling bij de Groep op elk ogenblik beëindigen.

**De Groep heeft sinds haar ontstaan operationele verliezen geleden**

Met uitzondering van het boekjaar 2008 heeft ThromboGenics Ltd sinds zijn oprichting in 1998 ieder jaar nettoverliezen geleden op geconsolideerde basis. De Groep verwacht dat deze nettoverliezen zullen stijgen naarmate het bijkomende uitgaven zal doen voor onderzoek en ontwikkeling alsook voor algemene en administratieve kosten in haar inspanning om haar geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen verder te ontwikkelen en te commercialiseren. Deze verliezen zullen er onder meer voor blijven zorgen dat het bedrijfskapitaal en het aandeelhoudersvermogen van de Groep vermindert. Indien de Vennootschap niet in staat is om haar geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen succesvol te ontwikkelen en te commercialiseren, dan wordt de Vennootschap mogelijk nooit winstgevend.

**Bijkomende financieringsbehoefte en toegang tot kapitaal**

De Groep vertrouwt erop dat de huidige kaspositie voldoende zal zijn om minsten de volgende 2 jaren het bedrijfsplan uit te voeren zoals het nu voorligt. De toekomstige financieringsbehoeften van de Vennootschap zullen afhankelijk zijn van vele factoren, waaronder de vooruitgang, kosten en planning van haar onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, de kosten en de timing om goedkeuring te verkrijgen van regelgevende instanties, de kosten voor het verkrijgen, behouden en afdwingen van haar patenten en andere intellectuele eigendomsrechten, de kosten en tijd om fabrikanten voor haar geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen te vinden en te houden, de kosten en tijd voor het verwerven van verkoop- en marketingcapaciteiten, en de termijnen en tijd voor het sluiten van samenwerkingen, licentieovereenkomsten en andere partnerships.

---

# I. Algemene informatie en informatie betreffende de verantwoordelijkheid voor de jaarbrochure en voor de controle van de jaarrekeningen

## I.1. Verantwoordelijkheid voor de inhoud van dit document

ThromboGenics' Raad van Bestuur, is verantwoordelijk voor de inhoud van dit document. ThromboGenics verklaart dat, na alle redelijke maatregelen te hebben genomen om zulks te garanderen, de informatie in dit jaarverslag, voor zover haar bekend is, overeenstemt met de werkelijkheid en dat geen gegevens zijn weggelaten waarvan de vermelding de strekking van het document zou wijzigen.

## I.2. Verantwoordelijkheid voor de controle van de jaarrekeningen

KPMG Bedrijfsrevisoren, een vennootschap naar Belgisch recht met hoofdzetel te Bourgetlaan 40, B-1130 Brussel, vertegenwoordigd door Michel Lange en lid van het Instituut der Bedrijfsrevisoren (IBR) werd benoemd tot commissaris van ThromboGenics voor een termijn van drie jaar die onmiddellijk eindigt na de afsluiting van de jaarlijkse algemene vergadering van 2010 die zal hebben beraadslaagd en beslist over de jaarrekeningen voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2009.

## 2. Kerncijfers

### 2.1. Geconsolideerde balans

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                | 2008          | 2007          |
|------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Materiële vaste activa                         | 1.004         | 1.057         |
| Immateriële activa                             | 2.092         |               |
| Goodwill                                       | 2.586         | 2.586         |
| Overige vlottende activa                       | 31.092        | 8.243         |
| Geldmiddelen en kasequivalenten                | 30.356        | 40.111        |
| Lange termijnvorderingen                       | 73            | 39            |
| <b>Totaal Activa</b>                           | <b>67.203</b> | <b>52.036</b> |
| <b>Totaal eigen vermogen</b>                   | <b>62.393</b> | <b>48.435</b> |
| Schulden                                       | 4.810         | 3.601         |
| <b>Totaal eigen vermogen en verplichtingen</b> | <b>67.203</b> | <b>52.036</b> |

### 2.2. Geconsolideerde resultatenrekening

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                        | 2008          | 2007            |
|----------------------------------------|---------------|-----------------|
| <b>Opbrengsten</b>                     | <b>30.421</b> | <b>1.503</b>    |
| <b>Bedrijfsresultaat</b>               | <b>10.587</b> | <b>(17.417)</b> |
| Financiële opbrengsten                 | 3.348         | 1.780           |
| Financiële kosten                      | (1.750)       | (321)           |
| <b>Resultaat vóór belastingen</b>      | <b>12.185</b> | <b>(15.958)</b> |
| Belastingen                            | (90)          | (9)             |
| <b>Netto resultaat voor de periode</b> | <b>12.095</b> | <b>(15.967)</b> |
| <b>Resultaat per Aandeel</b>           |               |                 |
| Gewoon (Euro)                          | 0,47          | (0,67)          |
| Verwaterd (Euro)                       | 0,45          | (0,62)          |

---

## 3. Activiteiten van ThromboGenics

### 3.1. Algemeen

ThromboGenics NV werd opgericht 30 mei 2006 en is een naamloze vennootschap. De maatschappelijke zetel is gelegen te

Gaston Geenslaan 1  
3001 Leuven  
België  
Tel: +32 (0)16 751 310  
Fax: +32 (0)16 751 311

De onderneming is ingeschreven in de Kruispuntbank van Ondernemingen onder ondernemingsnummer 0881.620.955.

### 3.2. Missie

ThromboGenics ontwikkelt innovatieve biofarmaceutica, volgens de strengste wetenschappelijke en ethische normen, om een blijvende waarde te creëren voor ieder van zijn stakeholders.

ThromboGenics ontwikkelt geneesmiddelen voor aandoeningen ten gevolge van abnormaliteiten in het bloedvatstelsel: oogaandoeningen, kanker en cardiovasculaire aandoeningen. Het bedrijf heeft zijn in-house expertise aangewend om een belangrijke portfolio van veelbelovende kandidaat-geneesmiddelen op te bouwen, waarvan het merendeel zich reeds in klinische fase bevindt.

### 3.3. Historiek

Thromb-X was het eerste bedrijf van de Groep en werd gesticht door Prof. Collen en de KULeuven in 1991 om de ervaring die men heeft opgedaan met tPA te gebruiken om nieuwe trombolytica te ontwikkelen met een betere efficiëntie, beter profiel qua nevenwerkingen en lagere productiekost.

In 1992 verhuisde Thromb-X naar een up to date researchcentrum naast het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de KULeuven. In 1995 nam het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie van het VIB plaats in hetzelfde gebouw. Door de nauwe samenwerking met de KULeuven en het VIB, kon de Vennootschap en bepaalde veelbelovende programma's van deze instellingen verder te laten doordringen tot klinische ontwikkeling.

De initiële R&D inspanningen van Thromb-X waren gericht op het ontwikkelen van staphylokinase, een veelbelovend trombolytisch middel voor acuut myocardinfarct. Omwille van strategische en commerciële redenen besloot de Vennootschap deze ontwikkeling verder te zetten buiten de Westerse markt. Ondertussen ontwikkelde Thromb-X

in samenwerking met de KULeuven en het VIB met succes microplasmine, een recombinante afgeleide van het eiwit plasmine en dit werd het belangrijkste aandachtspunt van de Vennootschap. Tijdens deze periode breidde de Vennootschap de preklinische en klinische ontwikkelingsprogramma's uit naar indicaties buiten de cardiovasculaire markt. In 1998 werd ThromboGenics Ltd, een Ierse bedrijf dat gelokaliseerd was in Dublin, opgenomen in de structuur om de klinische ontwikkelingsprogramma's te kunnen versnellen. In 1998 verkreeg Biggar Limited tevens 5.000.000 aandelen in ThromboGenics Ltd a rato van IRE1.00 per aandeel en werd daardoor de grootste aandeelhouder in ThromboGenics Ltd.

In 2001 investeerde East Hill Biopharmaceutical Partners ongeveer 12,8 miljoen \$ (ongeveer 14,6 miljoen €) in ThromboGenics Ltd. Op dat ogenblik werd Thromb-X een dochteronderneming van het Ierse bedrijf. Met de groei van de Vennootschap werd het duidelijk dat men meer toegang nodig had tot expertise in de VS over klinische ontwikkeling en business ontwikkeling. In 2003 nam ThromboGenics Ltd een dochteronderneming op, ThromboGenics Inc, gevestigd in New York.

In mei 2006 werd ThromboGenics NV, een Belgisch bedrijf met hoofdkwartier in Leuven, gesticht als holding company van ThromboGenics Ltd, Thromb-X NV, Producell Biotech NV en ThromboGenics Inc.

De Vennootschap verkreeg werkingsmiddelen via kapitaalinvesteringen en aandelen in de opbrengst van de licentie van tPA aan Genentech. De jaarlijkse verkoop van tPA was hoger dan 500 miljoen \$ en zorgde voor 144 miljoen \$ royalties waarvan de Vennootschap 51 miljoen \$ kreeg. De Vennootschap heeft 3 samenwerkingsverbanden aangegaan namelijk met BioInvent International AB (Zweden), met Geymonat SpA (Italië) en met NuVue Technologies Ltd (VS).

## 3.4. Activiteiten

De activiteiten van ThromboGenics situeren zich in de ontwikkeling van geneesmiddelen. Er lopen 5 klinische programma's en 2 preklinische programma's.

### 3.4.1. Klinische programma's

- **Microplasmine voor de behandeling van oogandoeningen**

ThromboGenics ontwikkelt microplasmine als mogelijke niet-chirurgische behandeling van focale vitreomaculaire adhesie. Focale vitreomaculaire adhesie is een aandoening waarbij het glasvocht in de oogkern een abnormaal sterke verkleving vertoont met het netvlies aan de achterkant van het oog. Deze verkleving kan vervormingen veroorzaken in de bloedvaatjes en het netvlies wat een verslechtering van het gezichtsvermogen van de patiënt veroorzaakt. Daarenboven zou deze verkleving een cruciale rol spelen bij talrijke aandoeningen aan de achterkant van het oog, o.a. bij de vorming van maculair gaatje en bij bepaalde vormen van maculair oedeem. Vitreomaculaire adhesie wordt mogelijk ook geassocieerd met een slechtere prognose van ernstige oogziekten zoals diabetische retinopathie en ouderdomsgerelateerde maculaire degeneratie (AMD).

De enige mogelijke behandeling momenteel voor vitreomaculaire adhesie bestaat uit een vitrectomie. Vitrectomie is een chirurgische ingreep waarbij het glasvocht uit het oog wordt verwijderd via zuigkracht zodat het niet langer aan het netvlies gehecht is.

Door zijn proteolytische eigenschappen kan microplasmine ervoor zorgen dat de eiwitstructuren die het glasvocht verbinden met het netvlies, worden afgebroken. Microplasmine kan daarom een veilig en goedkoper alternatief zijn voor vitrectomie, zodat deze ingrijpende oogchirurgie met alle gerelateerde risico's en onkosten kan vermeden worden.

---

Momenteel is de laatste stap in het klinisch ontwikkelingsprogramma –de zogenaamde Fase III studies- van deze potentiële nieuwe behandeling gestart. Dit programma omvat twee klinische studies (onderzoeken op patiënten) en wordt uitgevoerd in de Verenigde Staten (TG-MV-006) en Europa en Noord-Amerika (TG-MV-007). De beide studies zijn multicenter, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd en dubbelblind en zullen de toediening evalueren van 125 µg microplasmine ten opzichte van placebo bij de intravitreale behandeling van patiënten met focale vitreomaculaire adhesie. In elk van deze studies zullen 320 patiënten gerekruteerd worden, verdeeld over een 40-tal centra in de Verenigde Staten (TG-MV-006) en 40 centra in Europa en Noord-Amerika (TG-MV-007).

- **Microplasmine voor de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen**

Het hoofddoel bij de behandeling van thrombotische aandoeningen is de bloedvaten zo snel mogelijk te deblokkeren. De meeste anti-thrombotica hebben geen optimale werking aangezien het te lang duurt vooraleer de bloedklonter oplost en bovendien zijn er aanzienlijke nevenwerkingen zoals bloedingen.

Microplasmine werkt direct in op de bloedklonter waar andere anti-thrombotica plasminogeen activeren. Bij deze laatste is de werking gebaseerd op de aanwezigheid van plasminogeen in de bloedklonter en het bloed en hangt de werking dus af van meerdere factoren. De directe werking kan vooral van belang zijn bij oudere bloedklonters waar het plasminogeen gehalte daalt.

Eind 2008 kondigde ThromboGenics positieve resultaten aan van zijn MITI IV Fase II studie die de veiligheid en doeltreffendheid van microplasmine evaleerde bij intraveneuze toediening aan patiënten met acute hersentrombose.

De studie toonde aan dat microplasmine in het algemeen goed verdragen werd en bovendien leverde zij enkele interessante preliminaire gegevens op in verband met de doeltreffendheid.

Zoals vroeger reeds aangekondigd, heeft ThromboGenics besloten om alleen in samenwerking met een partner verder te gaan met de ontwikkeling van microplasmine voor vasculaire aandoeningen, gezien de hoge kosten en de risico's.

- **Staphylokinase**

Staphylokinase is eveneens een anti-thrombotisch geneesmiddel. Fase II studies waarbij microplasmine voor de behandeling van hartaanvallen gebruikt werd, zijn succesvol afgerond. Het is aangetoond dat de werkzaamheid van staphylokinase vergelijkbaar is met die van tPA, één van de meest gebruikte thrombolytica bij de behandeling van hartaanvallen. De kost van staphylokinase ligt echter veel lager dan die van tPA. Dit kan een belangrijke uitbreiding betekenen in de standaardbehandeling van hartaanvallen.

ThromboGenics heeft licentie overeenkomsten afgesloten met Bharat Biotech (Indië) en met Rhein Minapharm (Egypte) voor de productie, verdere klinische ontwikkeling en commercialisering van staphylokinase. Beide overeenkomsten zullen dubbelcijfer royalties genereren op de verkoop van deze geneesmiddelen.

- **TB-402 (anti-factor VIII)**

Binnen het samenwerkingsverband met BioInvent (Zweden) ontwikkelt ThromboGenics TB-402, een anti-Factor VIII antilichaam dat bindt met Factor VIII, een essentiële bloedstollingsfactor, en aldus het bloedstollingsmechanisme beïnvloedt. TB-402 wordt ontwikkeld als een antistollingsmiddel met langdurige werking voor de behandeling van diepe veneuze tromboses en voorkamerfibrillatie.

TB-402 is een recombinante humane monoclonale antistof die zich richt tegen Factor VIII, een belangrijke component van de bloedstollingscascade. TB-402 is een innovatief antistollingsgeneesmiddel dat belangrijke klinische voordelen zou kunnen opleveren doordat het Factor VIII activiteit slechts gedeeltelijk remt, zelfs wanneer het toegediend wordt

in een hoge dosis. Door deze innovatieve werking zou het risico op ongewenste bloedingen en de nood aan intensieve patiëntenopvolging kunnen vermeden worden, de twee grootste nadelen van de huidige anti-stollingsmiddelen. Daarenboven is TB-402 een langdurig werkend geneesmiddel, wat betekent dat de patiënten na de chirurgische ingreep maar één enkele dosis dienen te krijgen om de ontwikkeling van DVT te beletten, en dit in tegenstelling tot de huidige behandelingsmogelijkheden die gedurende verschillende weken een dagelijkse toediening vereisen.

Een fase I klinische studie heeft de veiligheid en verdraagbaarheid van TB-402 aangetoond.

De Fase II studie is gestart met de insluiting van de eerste patiënten in februari 2009. De studie is een open, multicenter, prospectieve, gerandomiseerde, enoxaparin gecontroleerde studie waarbij stijgende dosissen TB-402 worden geëvalueerd voor de preventie van DVT na knieprothesechirurgie. De studie zal drie verschillende dosissen TB-402 evalueren die als een eenmalige bolusinspuiting worden toegediend na de knieprothesechirurgie. In deze studie zullen 300 patiënten gerekruteerd worden, verdeeld over 36 centra, hoofdzakelijk in Centraal-Europa. Het primaire doel is de veiligheid en werkzaamheid van de drie stijgende dosissen van TB-402 te evalueren. Er wordt verwacht dat de studie tegen eind 2010 beëindigd zal zijn.

- **TB-403 (anti-PlGF)**

In juni knodigden ThromboGenics NV en BioInvent International AB aan dat zij een licentieovereenkomst hebben afgesloten met Roche voor TB-403, hun gezamenlijk ontwikkeld antilichaam tegen kanker. TB-403 is een innovatief monoklonaal antilichaam dat placentale groeifactor (PlGF) blokkeert, een groeifactor die verantwoordelijk is voor de vorming van nieuwe bloedvaten.

Onder de voorwaarden van deze overeenkomst heeft Roche een voorafbetaling aan ThromboGenics en BioInvent gemaakt van 50 miljoen Euro. Daarenboven kunnen ThromboGenics en BioInvent mogelijk nog tot 450 miljoen Euro ontvangen over de duur van de overeenkomst, gebaseerd op het behalen van een reeks van mijlpalen in de ontwikkeling en commercialisering van verscheidene indicaties. Ook zijn dubbelcijfer-royalties voorzien op potentiële verkoopscijfers, inbegrepen die van de back-up antilichamen die PlGF remmen. ThromboGenics, dat TB-403 ontdekte, zal 60% en BioInvent 40% van de opbrengsten van de overeenkomst ontvangen. Roche zal een wereldwijde, exclusieve licentie verkrijgen om TB-403 verder te ontwikkelen en te commercialiseren. ThromboGenics en BioInvent zullen de co-promotie rechten voor dit product behouden in de Benelux, de Baltische staten en in Noord-Europa.

Met TB-403 (anti-PlGF) werd de eerste Fase I klinische studie beëindigd. Ook werd recent de goedkeuring ontvangen om een Fase Ib studie met toenemende dosissen te starten. Deze Fase Ib studie wordt momenteel uitgevoerd bij patiënten met kanker in een gevorderd stadium in Denemarken.

TB-403 beschikt over het potentieel om een grote stap voorwaarts te betekenen in de behandeling van kanker. Het is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat de vorming van nieuwe bloedvaten, nodig voor de groei van solide tumoren, blokkeert. TB-403 beschikt over het potentieel om zowel de groei als de uitzaaiing van kwaadaardige cellen te beperken.

### 3.4.2. Preklinische programma's

- **Anti-VPAC**

In samenwerking met de Katholieke Universiteit van Leuven onderzoekt ThromboGenics of door de remming van VPAC de stimulatie van het aanmaken van bloedplaatjes wordt gestimuleerd. VPAC is een receptor aan het oppervlak van de beenmergcellen, die instaan voor de productie van bloedplaatjes. Het versneld aanmaken van bloedplaatjes is belangrijk om thrombocytopenia, een nevenwerking van chemotherapie bij kankerbehandeling, tegen te gaan. De

---

huidige behandeling door transfusie van bloedplaatjes is een risicovolle en slechts tijdelijke oplossing. Preklinische studies tonen aan hoe de inhibitie van VPAC de aanmaak van volwassen beenmergcellen bevordert, waardoor een versnelde vorming van bloedplaatjes tot stand kan komen.

In februari 2009 heeft ThromboGenics aangekondigd dat het de goedkeuring heeft ontvangen voor een subsidie tot 3,2 miljoen Euro voor de verdere ontwikkeling van zijn anti-VPAC1 antilichaam voor de behandeling van thrombocytopenie. De subsidie vertegenwoordigt een aanzienlijke bron van inkomsten voor de ontwikkeling van dit innovatieve product, waarvan men verwacht de klinische studies in 2011 te kunnen starten. De subsidie wordt toegekend door het Instituut voor de aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Technologie in Vlaanderen (IWT) en is gebaseerd op de succesvolle beëindiging van een reeks van mijlpalen in de ontwikkeling van dit product de komende drie jaar. IWT is een publieke instelling die door de Vlaamse overheid werd opgericht voor de ondersteuning van O&O en innovatief onderzoek in Vlaanderen.

- **PLGF**

Het gebruik van PLGF is exclusief ingelicenseerd van het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) en ThromboGenics heeft een samenwerkingsverband met Geymonat. PLGF wordt geproduceerd door recombinante DNA technologie.

PLGF is een natuurlijk voorkomend eiwit dat de vorming van bloedvaten stimuleert. De indicaties die voordeel hebben bij een behandeling met PLGF zijn coronaire hartaandoeningen en Perifere Arteriële Occlusie waarbij PLGF het afsterven van het weefsel kan tegengaan of zelfs beschadigd weefsel kan herstellen. Preklinische studies tonen aan dat PLGF een groot aantal nieuwe en volledig functionele bloedvaten zou kunnen aanmaken.

## 3.5. Intellectuele Eigendom

De kandidaat-geneesmiddelen worden gedekt door verschillende patentfamilies, die zowel in eigendom zijn van de vennootschap of waarvan de vennootschap een exclusieve licentie heeft verworven.

De licenties toegekend aan ThromboGenics NV zijn exclusieve licenties met het recht tot sublicentie. De (sub)licenties die werden toegekend door ThromboGenics NV aan ThromboGenics Ltd zijn exclusieve (sub)licenties. Door de fusie van deze twee vennootschappen zullen alle intellectuele eigendommen zich binnen ThromboGenics NV bevinden. De vennootschap heeft een interne IP specialist in dienst die samenwerkt met verschillende toonaangevende internationale patentkantoren.

## 3.6. Groepsstructuur

Op datum van 31 december 2008 heeft ThromboGenics twee dochterondernemingen ThromboGenics Ltd gebaseerd in Dublin (Ierland), een vennootschap naar Iers recht met maatschappelijke zetel te Arthur Cox building, Earlsfort Terrace 2 te Dublin en ThromboGenics Inc., een vennootschap naar Amerikaans recht, met maatschappelijke zetel te 1560 Broadway, 10th Floor, New York 10036,VS.

Op 20 februari 2009 hebben zowel de Raad van Bestuur van ThromboGenics NV als de Raad van Bestuur van ThromboGenics Ltd een fusievoorstel tussen beide entiteiten goedgekeurd. Dit voorstel zal aan de eerstvolgende algemene vergadering der aandeelhouders ter goedkeuring worden voorgelegd.

## 3.7. Infrastructuur

Sinds januari 2009 zijn alle huidige onderzoekslaboratoria zijn gevestigd in gebouw Bio-Incubator gelegen aan de Gaston Geenslaan 1 te 3001 Leuven. Met de Bio-Incubator NV werd een huurovereenkomst afgesloten voor een periode van 5 jaar en dit met ingang op 1 juli 2008.

Op dit ogenblik betreft de Vennootschap een aantal modern uitgeruste onderzoekslabo's met o.m. celcultuurkamers, een labo moleculaire biologie, een analytisch labo, een prokaryotisch fermentatielabo, een zuiveringslabo en alle nodige ondersteunings- en opslagruimtes. De Vennootschap beschikt nu over ongeveer 1250 m<sup>2</sup> moderne labo- en kantoorruimte.

De Vennootschap produceert producten en reagentia die bruikbaar zijn voor onderzoek en doet dit in productielabo's van ongeveer 250 m<sup>2</sup>.

ThromboGenics past de ISO 17025 standaard toe. De Vennootschap houdt zich aan de GLP-GMP normen voor het testen van de stabiliteit en bekwaam een GLP status voor toxicologie studies en analyses van geneesmiddel formulaties.

### 3.8. Investment policy

Naast investeringen in labo-materiaal en hard –en software heeft ThromboGenics geen andere grote investeringen, noch vaste verbintenissen aangegaan om in de nabije toekomst tot investeringen over te gaan. In het kader van de verhuis van de labo's die begin 2009 werd voltooid werd de labo-uitrusting opgewaardeerd en werden nieuwe investeringen gerealiseerd. O&O investeringen worden rechtstreeks gefinancierd en in deze context niet gezien als investeringen die gekapitaliseerd worden op de balans. Conform de boekhoudregels opgelegd door IFRS werden alleen de kosten gemaakt voor de start van de Phase III MIVI Trust studie wel geactiveerd.

### 3.9. Gezondheids-, veiligheids- en milieureglementering

Als biotech bedrijf is ThromboGenics dagelijks in de weer met biologisch materiaal. Het is dus van het grootste belang dat er gewaakt wordt over de veiligheid en de gezondheid zowel van het personeel als van bezoekers. Het is evenzeer onze maatschappelijke verantwoordelijkheid om te zorgen voor een efficient beleid naar het milieu toe.

Het milieu-, gezondheids-en veiligheidsbeleid zijn dus een prioriteit waarbij de hoogste standaarden nagestreefd worden. Dit verzekert een continu proces waarbij voortdurend verbeteringen en innovaties doorgevoerd worden.

Met deze bedrijfsstrategie creëert ThromboGenics een omgeving die niet alleen veilig is voor zijn eigen medewerkers maar ook voor zijn externe medewerkers, zijn bezoekers en het milieu.

### 3.10. Recente tendensen

Het bedrijf verwacht een stijging in onderzoeks-en ontwikkelingskosten in 2009. Dit is ten dele te wijten aan een verhoging in personeelskosten maar vooral aan toename van de kosten voor klinische testen, voornamelijk door de start van de MIVI Trust studie, Phase III

De vooruitzichten voor 2009 kunnen verder beïnvloed worden door het al dan niet afsluiten van bepaalde overeenkomsten met bestaande of nieuwe partners.

---

# 4. Corporate Governance

## 4.1. Algemene bepalingen

Dit hoofdstuk geeft een overzicht weer van de regels en principes volgens dewelke de corporate governance van ThromboGenics is georganiseerd. Het overzicht is gebaseerd op de statuten en op het corporate governance charter van de Vennootschap dat werd opgesteld op 19 oktober 2006 en geactualiseerd op 19 december 2007.

De Raad van Bestuur van ThromboGenics neemt zich voor om de Belgische Corporate Governance Code toe te passen, maar meent dat bepaalde afwijkingen op haar bepalingen, gelet op de specifieke situatie van de vennootschap, gerechtvaardigd zijn. Deze afwijkingen worden verder toegelicht.

Gelet op de grootte van de Vennootschap, heeft de Raad van Bestuur het benoemingscomité en remuneratiecomité gecombineerd, en heeft zij geen Managementcomité opgericht overeenkomstig artikel 524bis van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen.

Bij oprichting had de Raad van Bestuur van de Vennootschap zijn voorzitter benoemd als CEO en week bijgevolg af van het principe opgenomen in artikel 1.5 van de Belgische Corporate Governance Code.

Sinds 01 september 2008 echter heeft de heer D. Collen zijn taak van CEO neergelegd en combineert hij niet langer deze verantwoordelijkheden met deze van het voorzitterschap van de Raad van Bestuur van ThromboGenics. In zijn hoedanigheid van CEO werd hij opgevolgd door de heer Patrik De Haes.

ThromboGenics' Corporate Governance Charter bevat volgende specifieke hoofdstukken:

- Algemene Informatie
- Raad van Bestuur
- Auditcomités
- Benoemings- en Remuneratiecomité
- CEO

Het charter is beschikbaar op de website van de vennootschap ([www.thrombogenics.com](http://www.thrombogenics.com)) onder het luik Investors Relations/Corporate Governance) en kan kosteloos verkregen worden via de maatschappelijke zetel van de vennootschap. In dit referentiedocument geven we een verkorte versie van het charter weer.

### 4.1.1. Samenstelling van de Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur bestaat momenteel uit zes leden. Die leden zijn opgenomen in tabel 1. De Raad van Bestuur beschouwt zowel Dr Van Reet, dhr L. Philips als dhr J.L. Dehaene als onafhankelijke bestuurders. De volgende paragrafen bevatten een korte biografie van elke bestuurder:

**Désiré Collen (Patcobel NV), Voorzitter, uitvoerend bestuurder**

Prof. Collen behaalde een diploma in de geneeskunde (1968) en een doctoraat in de Scheikunde (1974) aan de Universiteit van Leuven (België) en was tot 2008 directeur van het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie van het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (V.I.B) in Leuven, België.

Tot oktober 2007 was hij tevens directeur van het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie en voorzitter van het departement Moleculaire en Cellulaire Geneeskunde van de KULeuven.

Hij is gespecialiseerd in moleculaire biologie van hemostase en trombose, de ontwikkeling van nieuwe trombolytische en antitrombotische agentia, de pathogenese en de behandeling van atherosclerose, en gen targeting en gen transfer studies van het cardiovasculaire systeem. Hij ontving vier eredoctoraten (Erasmus Universiteit, Rotterdam, Nederland; Vrije Universiteit Brussel, België; University of Notre Dame, IN, VS; Mediterranean University, Marseille, Frankrijk) en meerdere wetenschappelijke onderscheidingen waaronder de Franquiprijs (België) in 1984, de prijs Louis Jantet de Médecine (Zwitserland) in 1986, de Bristol-Myers-Squibb award for Cardiovascular Research (VS) in 1995, en de Interbrew-Baillet Latour Health Price in 2005. De heer Collen is co-auteur van meer dan 650 wetenschappelijke publicaties, en is mede-uitvinder van meer dan 20 toegekende patenten en patentaanvragen. Zijn team ontdekte en ontwikkelde tPA, momenteel het meest effectieve geneesmiddel voor trombolyse als behandeling voor acuut myocardiinfarct (hartaanval).

**Chris Buyse (SOFIA BVBA), uitvoerend bestuurder**

Dhr. Chris Buyse (44) brengt ThromboGenics 20 jaar internationale financiële expertise en ervaring in het beheer en opzetten van een voortreffelijk financieel bestuur. Hij was CFO van het Belgische biotechnologisch bedrijf CropDesign waar hij in juli 2006 de overname door BASF coördineerde. Hiervoor was dhr. Buyse financieel directeur van WorldCom/MCI Belux, een Europese dochteronderneming van één van 's werelds grootste telecommunicatiebedrijven, en was CFO en interim CEO van Keyware Technologies, rapporterend aan de voorzitter van de raad van bestuur. Daarnaast bekleedde hij ook verschillende financiële functies als financieel controller en interne auditor bij Spector Photo Group, Suez Lyonnaise des Eaux en Unilever. Chris Buyse behaalde een licentie in Toegepaste Economische Wetenschappen aan de Universiteit van Antwerpen en een MBA aan de Vlerick Management School van Gent.

**Landon T. Clay, niet-uitvoerend bestuurder**

De heer Clay is Manager Member bij East Hill Advisors, LLC en vennoot van East Hill University Spinout Funds. Alvorens hij East Hill mee oprichtte, was hij voorzitter en Chief Executive Officer (CEO) van Eaton Vance Corporation, een investment management firma genoteerd op de NYSE. Hij is voorzitter van het Clay Mathematics Institute, dat hij oprichtte in 1998, ADE Corporation en de Caribbean Conservation Corporation en is tevens bestuurder van Golden Queen Mining Co. Ltd. Hij was lid van de Raad van Bestuur van het Museum of Fine Arts, Boston, Middlesex School en de Smithsonian Institute, Washington DC. De heer Clay behaalde een AB, cum laude, aan Harvard College en was overseer te Harvard van 1975 tot 1981. Hij doceerde wiskunde en wetenschappelijke archeologie aan Harvard en financierde de bijdrage van Harvard in de bouw van de Magellan Telescope in Chili.

**Jean-Luc Dehaene, niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder**

De heer Dehaene bekleedde meerdere ministerposten. Hij was Eerste Minister van België van 1992 tot 1999 en vice-voorzitter van de Europese Conventie. Hij is lid van de Raad van Bestuur van Umicore NV, Inbev NV en Lotus Bakeries NV. In oktober 2008 werd hij benoemd tot voorzitter van Dexia NV/SA. Hij is tevens voorzitter van de Raad van Bestuur van het Europacollege (Brugge) en ondervoorzitter van de Koning Bouwdewijnstichting. Hij is lid van het Europese Parlement. De heer Dehaene studeerde rechten en economische wetenschappen te Namen en Leuven, België.

---

### **Luc Philips (Lugost BVBA), niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder**

Luc Philips is Licenciaat in de Commerciële en Financiële Wetenschappen en is Voorzitter van de Raad van Bestuur van KBC Verzekeringen.

In 1997 werd hij benoemd tot lid van de Raad van Bestuur en het Directiecomité van Kredietbank N.V.

Van 1998 tot 2003 was hij Gedelegeerd Bestuurder van KBC Bankverzekeringsholding en KBC Bank. Hij werd benoemd tot Gedelegeerd Bestuurder van Almanij in 2003. Datzelfde jaar werd hij ook benoemd tot Bestuurder van KBC Bankverzekeringsholding, KBC Bank, KBC Verzekeringen en KBL en werd hij voorzitter van het Auditcomité KBC Bankverzekeringsholding, KBC Bank en KBC Verzekeringen. Na de fusie van KBC Bankverzekeringsholding met Almanij bleef Luc Philips voorzitter van het Auditcomité van KBC Groep en KBC Bank, werd hij lid van het Auditcomité KBC Verzekeringen en werd hij Voorzitter van de Raad van Bestuur van KBC Verzekeringen en Bestuurder van KBC Bank en KBC Groep. Verder zetelt hij in verscheidene Raden van Bestuur van maatschappijen die deel uitmaken van KBC Groep NV waarvan er 3 actief zijn in Centraal Europa (K & H Bank in Hongarije en Kredyt Bank en TuiR Warta in Polen). Op 01 mei 2009 neemt hij de verantwoordelijkheden op van CFRO van de KBC Groep.

Luc Philips is eveneens lid van de Raad van Bestuur van Norkom Technologies (Ierland) en van het Gemma Frisius Fonds (België).

### **Staf Van Reet (Viziphar Biosciences BVBA), niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder**

Dr. Van Reet is voorzitter van Movetis NV en afgevaardigd bestuurder van Viziphar Biosciences BVBA, een start-up bio-pharma research en development bedrijf, en van haar dochtervennootschap Viziphar Biosciences PVT Ltd (Bangalore, India) alwaar hij ook voorzitter van de raad van bestuur is. Hij is eveneens bestuurder van het Vlaams Interuniversitair instituut voor Biotechnologie (VIB) en van Okapi Sciences NV. Dr. Van Reet was voorheen actief bij Johnson & Johnson, ondermeer als lid van het group operating committee van de farmaceutische divisie, afgevaardigd bestuurder van Janssen Pharmaceutica NV en Janssen Biotech NV en voorzitter van de Janssen Research Foundation. Van 2000 tot 2004 was de heer Van Reet vice-voorzitter van Johnson & Johnson Development Corporation, de venturing-arm van Johnson & Johnson, en van april tot juni 2005 was hij lid van het directiecomité van Galapagos NV. De heer Van Reet is ingenieur in de Toegepaste Biologische Wetenschappen en behaalde een PhD in Landbouwwetenschappen aan de KULeuven (België) en hij studeerde rechten aan de Universiteit Antwerpen (België). Hij is geregistreerd Belgisch en Europees octrooigemachtigde.

Op de Buitengewone Algemene Vergadering van 9 april zal Dr P. De Haes eveneens voorgesteld worden als bestuurder van ThromboGenics.

### **Verklaring met betrekking tot geschillen i.v.m. bestuurders**

Op de datum van deze jaarbrochure, heeft geen van de bestuurders van de Vennootschap, of in geval van vennootschappen die als bestuurder optreden, geen van hun permanente vertegenwoordigers, van de vennootschap ten minste voor de vorige vijf jaar:

- enige veroordeling opgelopen wegens fraude;
- een uitvoerende functie gehad als senior manager of als lid van de administratieve, bestuurs of toezichthoudende organen van een vennootschap op het ogenblik van, of voorafgaand aan, haar faillissement, haar curatorschap of haar ontbinding; of het voorwerp uitgemaakt van enige officiële openbare beschuldiging en/of sanctie door een openbare of regelgevende autoriteit (inclusief een daartoe aangesteld professioneel orgaan); of
- ooit door een rechtbank ontheven uit zijn functie als lid van de administratieve, bestuurs- of toezichthoudende organen van een vennootschap, en evenmin uit zijn activiteit van beheer of uitvoering van de zaken van enige vennootschap.

## 4.2. Raden van Bestuur in het boekjaar 2008

Tijdens het boekjaar 2008 heeft de Raad van Bestuur 4 bijeenkomsten gehad. Naast specifieke agendapunten wordt telkenmale aandacht besteed aan de vooruitgang die de vennootschap maakt op alle operationele domeinen: business development, klinische testen, CMC en productie, human resources en financiën.

## 4.3. Comités binnen de Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur heeft een Auditcomité en een Benoemings- en Remuneratiecomité aangesteld. De Raad van Bestuur duidt de leden en de voorzitter aan van elk comité aan. Elk comité bestaat uit tenminste drie leden. De samenstelling van de comité over het boekjaar 2008 was als volgt:

- Auditcomité: Dhr Luc Philips (Lugost BVBA), voorzitter, Dr. Staf Van Reet (Viziphar Biosciences BVBA) en de heer Jean-Luc Dehaene.

Het Auditcomité vond tweemaal plaats gedurende het boekjaar.

- Benoemings- en Remuneratiecomité: Dr. Staf Van Reet (Viziphar Biosciences BVBA, voorzitter, de heer Landon Clay en de heer Jean-Luc Dehaene.

Het Benoemings- en Remuneratiecomité heeft 3 bijeenkomsten gehad tijdens het boekjaar.

De bevoegdheden van deze comités worden beschreven in ThromboGenics Corporate Governance Charter (sectie 3 en 4), dat beschikbaar is op ThromboGenics' website ([www.thrombogenerics.com](http://www.thrombogenerics.com)).

## 4.4. Belangenconflicten van bestuurders en transacties met verbonden vennootschappen

### 4.4.1. Belangenconflicten van bestuurders

Artikel 523 van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen bevat bijzondere bepalingen die moeten worden nageleefd telkens wanneer een bestuurder rechtstreeks of onrechtstreeks een strijdig belang van vermogensrechtelijke aard heeft bij een beslissing of een verrichting die tot de bevoegdheid behoort van de Raad van Bestuur.

Overeenkomstig artikel 523, § 1 van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen, zal de bestuurder die rechtstreeks of onrechtstreeks een belangenconflict heeft van vermogensrechtelijke aard, dit meedelen aan de andere bestuurders vóór de Raad van Bestuur een beslissing neemt met betrekking tot zulk strijdig belang. Zijn/haar verklaring en de rechtvaardigingsgronden betreffende voornoemd strijdig belang moeten worden opgenomen in de notulen van de Raad van Bestuur die de beslissing moet nemen.

Met het oog op de publicatie ervan in het jaarverslag, omschrijft de Raad van Bestuur in de notulen de aard van de voorgenomen beslissing of transactie en verantwoordt zij het genomen besluit. Ook de vermogensrechtelijke gevolgen ervan voor ThromboGenics moeten worden vermeld in de notulen, en in het jaarverslag moeten de voornoemde notulen in hun geheel worden opgenomen.

De betrokken bestuurder moet tevens de commissaris van zijn strijdig belang op de hoogte brengen. Het (jaar)verslag van de commissarissen moet een afzonderlijke omschrijving bevatten van de vermogensrechtelijke gevolgen voor ThromboGenics van de besluiten van de Raad van Bestuur, ten aanzien waarvan een strijdig belang bestaat.

---

De betrokken bestuurder mag ook niet deelnemen aan de beraadslagingen of aan de stemming van de Raad van Bestuur over de verrichtingen of beslissingen waarbij er sprake is van een strijdig belang.

Op dit ogenblik hebben de bestuurders geen belangenconflict in de zin van artikel 523 van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen dat niet werd bekendgemaakt aan de Raad van Bestuur.

Artikel 524bis van het wetboek van Vennootschappen voorziet in een gelijkaardige procedure voor belangenconflicten bij leden van het directiecomité. Als een dergelijk conflict zich voordoet is alleen de Raad van Bestuur bevoegd om de beslissing te nemen die aanleiding gaf tot het belangenconflict. Het uitvoerend management is geen directiecomité in de zin van artikel 524bis van het Wetboek van vennootschappen.

#### **4.4.2. Transacties met verbonden vennootschappen**

Artikel 524 van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen voorziet in een speciale procedure die moet worden nageleefd bij transacties met verbonden vennootschappen of dochtervennootschappen van ThromboGenics. Zulke procedure is niet van toepassing op beslissingen of verrichtingen die hebben plaatsgevonden onder de voorwaarden en tegen de zekerheden die op de markt gewoonlijk gelden voor soortgelijke verrichtingen, noch op de beslissingen en verrichtingen die minder dan één procent van het geconsolideerd netto-actief van de Emittent vertegenwoordigen.

### **4.5. Transacties met verbonden vennootschappen**

1. In september 2006 heeft ThromboGenics NV een huurovereenkomst getekend met de Life Sciences Research Partners VZW (LSRP). Deze huurovereenkomst werd in de loop van 2008 in onderling overleg stopgezet waardoor het contract eindigt op 31 december 2008.

Over het boekjaar 2008 werd een totaalbedrag van 59.325 Euro aan huur in rekening gebracht. De laatste 2 kwartalen werd 75% van het huurbedrag aangerekend.

2. In mei 2007 heeft ThromboGenics beslist de antistoffen tegen bloedplaatjes-glycoproteïne Ib (anti-GP1b) en von Willebrand Factor (anti-vWF) uit te licentiëren aan de LSRP VZW in ruil voor een bedrag van 1.100.000 Euro en een 25% aandeel in de toekomstige inkomsten die de LSRP zou kunnen ontvangen voor dit programma.
3. ThromboGenics heeft octrooi-, licentie- en samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek afgesloten met bepaalde aandeelhouders zoals Désiré Collen en derde partijen zoals het VIB (Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie). In 2008 werd er 4.500.000 Euro betaald aan het VIB in het kader van de F. Hoffmann La Roche AG overeenkomst. Het VIB deelt deze inkomsten voor 50% met LSRP.
4. Désiré Collen, Chris Buyse en Patrik De Haes worden vergoed door middel van een beheerovereenkomst tussen ThromboGenics NV en respectievelijk Patcobel NV (een vennootschap waarvan Désiré Collen bestuurder is), Sofia BVBA (vennootschap waarvan Chris Buyse bestuurder is) en ViBio BVBA (vennootschap waarvan Patrik De Haes bestuurder is). In het kader van hun consultingovereenkomsten heeft de ThromboGenics Groep een totaalbedrag van 709.153 Euro ten laste genomen in 2008 en 476.738 Euro in 2007.
5. Voor de niet-uitvoerende bestuurders werd een totaalbedrag van 79.000 Euro ten laste genomen in 2008 en 74.000 Euro in 2007 in het kader van de uitoefening van hun bestuursmandaat.

## 4.6. Relaties met belangrijke aandeelhouders

Désiré Collen wordt vergoed via (i) een managementovereenkomst tussen ThromboGenics NV en Patcobel NV (met name de vennootschap waarvan Désiré Collen gedelegeerd bestuurder is) en (ii) een exclusieve consultancyovereenkomst tussen ThromboGenics Ltd en Patcobel NV.

## 4.7. Executive management

### (i) Algemene bepalingen

De Raad van Bestuur heeft de CEO van de onderneming aangesteld. De bevoegdheden van de CEO werden door de Raad van Bestuur omschreven in nauw overleg met de CEO.

De CEO houdt toezicht op de diverse activiteiten en de centrale diensten van de vennootschap. Samen met de CEO vormen de CFO, CBO, CMO, Senior Director Research, head of Chemistry, Head of Program Management en Head of HR het uitvoerend management van ThromboGenics. Het uitvoerend management vormt geen directiecomité in de zin van artikel 524bis van het Belgisch Wetboek van vennootschappen.

### (ii) Het uitvoerend management bestaat uit:

#### **Dr. Patrik De Haes** – *Chief Executive Officer*

Dr. De Haes stelt zijn uitgebreide ervaring in de farmaceutische industrie ter beschikking van ThromboGenics. De voorbije 20 jaar bekleedde hij verscheidene functies in de productontwikkeling, de marketing en het algemeen management van een aantal grote ondernemingen in de Life Science sector. Vooraleer bij ThromboGenics aan de slag te gaan was Dr. De Haes Senior Vice-President van Global Infusion Business van Roche Diagnostics, Bern, Zwitserland en was hij lid van het Uitvoerend Comité van Roche Diabetes Care. Vóór de overname door Roche, was hij President en CEO van Disetronic Medical Systems Inc., Minneapolis, VS, leider in insulinepomptherapie, waar hij zorgde voor de succesvolle transformatie tot één van de snelst groeiende MedTech ondernemingen in de VS. Dr. De Haes bekleedde tevens verantwoordelijke functies binnen de geneesmiddelenontwikkeling bij Sandoz Pharma (nu deel van Novartis), waar hij verantwoordelijk was voor de ontwikkeling en de commercialisatie van het allereerste biotech product van deze onderneming. Dr. De Haes promoveerde tot Doctor in de Geneeskunde, KULeuven, België en hij promoveerde tevens in Marketing Strategy bij INSEAD, Fontainebleau, Frankrijk. Hij behaalde ook een corporate MBA, University of St Thomas, Minneapolis, VS.

#### **Chris Buyse** – *Chief Financial Officer*

Chris Buyse is CFO van de Vennootschap en maakt als dusdanig sinds augustus 2006 deel uit van de raad van bestuur. Hij is verantwoordelijk voor het financieel beheer binnen de onderneming, de bedrijfscommunicatie, en fusies & overnames. Hij beschikt over 20 jaar internationale financiële expertise en ervaring in het beheer en opzetten van een voortreffelijk financieel bestuur. Hij was CFO van het Belgische biotechnologisch bedrijf CropDesign waar hij eerder dit jaar de overname door BASF coördineerde. Hiervoor was dhr. Buyse financieel directeur van WorldCom/MCI Belux, een Europese dochteronderneming van één van 's werelds grootste telecommunicatiebedrijven, en was CFO en interim CEO van Keyware Technologies, rapporterend aan de voorzitter van de raad van bestuur. Daarnaast bekleedde hij ook verschillende financiële functies als financieel controller en interne auditor bij Spector Photo Group, Suez Lyonnaise des Eaux en Unilever. Chris Buyse behaalde een licentie in Toegepaste Economische Wetenschappen aan de Universiteit van Antwerpen en een MBA aan de Vlerick Management School van Gent.

---

**Stuart Laermer MSc, MBA** – *Chief Business Officer*

Dhr. Laermer is de Chief Business Officer van ThromboGenics, en is verantwoordelijk voor de commerciële activiteiten van de Vennootschap, waaronder partnerships, licensing en bedrijfsontwikkeling. M. Laermer heeft meer dan 20 jaar mondiale ervaring in het commercialiseren van nieuwe technologieën. Voormalig Vice President Bedrijfsontwikkeling bij Synthon Chiragenics en Physiome Sciences, waar hij deel uitmaakte van het stichtende managementteam, voormalig Directeur Biotechnologie & Speciale Producten bij Fisher Scientific, en voormalig Directeur Bedrijfsontwikkeling bij Hoffmann-La Roche. M. Laermer lag bij Synthon aan de basis van het onderzoeksprogramma in verband met het ontwikkelen van nieuwe categorieën geneesmiddelen tegen infecties, auto-immuunziekten, kanker en diabetes. Bij Physiome Sciences verzag hij de commercialisering van een computergestuurd platform voor het ontwikkelen van geneesmiddelen, waarmee virtuele cellen, weefsels en organen gecreëerd kunnen worden. Bij Fisher Scientific was M. Laermer verantwoordelijk voor het uitwerken en uitvoeren van de mondiale bedrijfsstrategie op gebied van biotechnologie, en het actief leiding geven aan nieuwe initiatieven inzake hoogtechnologische research platforms. Bij Roche was hij verantwoordelijk voor de lancering van verscheidene nieuwe initiatieven op gebied van biotechnologie, waaronder de commercialisering van alpha interferon (Roferon®). Er zijn van zijn hand publicaties verschenen betreffende het stabiliseren van polymeren en hij beschikt ook over patenten op dit domein. Hij behaalde zijn BSc-diploma in Scheikunde aan de Brandeis University, zijn MSc-diploma Chemische Technologie aan Columbia University, en zijn MBA aan de New York University.

**Steve Pakola, MD** – *Chief Medical Officer, (Klinische Ontwikkeling)*

Dr. Pakola, Chief Medical Officer en lid van de Raad van Bestuur van ThromboGenics Ltd, maakt sinds mei 2000 deel uit van de Vennootschap. Dr. Pakola is een gediplomeerd medicus met uitgebreide ervaring op gebied van klinisch onderzoek, waaronder 10 jaar ervaring in farmaceutisch/biotechnologisch onderzoek (met name in de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen). Voorheen was Dr. Pakola werkzaam als Associate Director Cardiovasculair Klinisch Onderzoek bij Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, waar hij de medische leiding had over het ontwikkelingsprogramma inzake lipideverlagers en leiding gaf aan het Amerikaanse onderzoeksprogramma aangaande directe thrombine inhibitoren. Voor zijn periode bij Boehringer-Ingelheim, had Dr. Pakola een belangrijke functie op gebied van klinisch onderzoek bij Quintiles Cardiovascular Therapeutics en Organon, Inc. Dr. Pakola behaalde zijn BS (met grootste onderscheiding, Phi Beta Kappa) en zijn medisch diploma (met grote onderscheiding) aan de University of Pennsylvania.

**Jean Marie Stassen, PhD** – *Senior Director Research, (Directeur Onderzoek & Ontwikkeling)*

Dr. Stassen is Senior Directeur Onderzoek en Ontwikkeling en maakt sinds 2001 deel uit van ThromboGenics. Dr. Stassen is medeoprichter en bestuurslid van FlandersBio. Bij Boehringer Ingelheim Pharma, Duitsland, was Dr. Stassen onderzoeksprojectleider naar de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen, en intern adviseur inzake neurologische ziekten. Als deskundige preklinisch onderzoek, was hij nauw betrokken bij de medische registratie van Tenecteplase in Europa. Aan de KU Leuven was Dr. Stassen betrokken bij het basisonderzoek verricht door het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie, waar hij zich bezighield met antithrombotische en thrombolytische therapie. Dr. Stassen werkte samen met Prof. Collen aan het karakteriseren van tPA en staphylokinase. Hij is de auteur en coauteur van meer dan 90 papers die gepubliceerd werden in gespecialiseerde medische tijdschriften, en is in het bezit van meer dan 250 patenten en patentaanvragen. Dr. Stassen behaalde de graad van doctor in de medische wetenschappen aan de Universiteit van Umeå in Zweden.

**Phil Challis** – *Head of Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC)*

Phil Challis brengt meer dan 20 jaar of relevante ervaring mee op het vlak van productontwikkeling van biologische entiteiten. Phil werkte voordien bij UCB Pharma in een management positie en stelt nu zijn ervaring ter beschikking van ThromboGenics bij het definiëren van de manufacturing strategie. Hij heeft ervaring in het managen van de productie van zowel vroeg- als laatstadium klinische testen alsook bij de commercialiseringfase. Phil heeft ervaring

opgedaan in verschillende sleutelposities op vlak van productontwikkeling, zowel bij Lonza Biologics als bij Celltech en brengt derhalve waardevolle ervaring naar ThromboGenics.

**Dr Andy De Deene** - *Hoofd of Program Management*

Andy De Deene werkte voordien zowel als directeur van de Jansen Research Foundation als van XCellentis in België en heeft een uitgebreide ervaring in de verschillende domeinen van de ontwikkeling van geneesmiddelen, zoals klinische ontwikkeling, farmacovigilantie en medische aangelegenheden. Dr De Deene studeerde geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Gent en vervolgde zijn opleiding als dermatoloog aan de universiteit van Keulen. Hij behaalde bovendien een MBA aan de Vlerick Management School.

**Laurence Raemdonck** - *Hoofd van Human Resources*

Laurence Raemdonck vervoegde ThromboGenics als HR Manager in 2007. Zij behaalde de graad van Licentiate in Germaanse filologie en bekwaamde zich verder in personeelszaken. Zij was voordien tewerkgesteld in de telecomunicatiesector bij Verizon Business. Zij was daar verantwoordelijk voor alle domeinen van personeelszaken zoals verloning, training aanwerving en administratieve organisatie. Als hoofd van personeelszaken behartigt zij zowel de belangen van het bedrijf als van zijn medewerkers.

## 4.8. Evolutie van het aantal werknemers

Op 31 december 2008, stelde de Vennootschap 46 mensen (personeel en management) tewerk: 37 bij ThromboGenics NV (Leuven, België), 4 bij ThromboGenics Ltd (Dublin, Ierland) en 5 bij ThromboGenics Inc (New York, VS).

Tabel: Evolutie van het aantal personeelsleden in functie van het totale aantal werknemers met inbegrip van het management per einde jaar.

|                                          | 2003      | 2004      | 2005      | 2006      | 2007      | 2008      |
|------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| ThromboGenics NV (*)<br>(Leuven, België) | 27        | 33        | 32        | 30        | 30        | 37        |
| ThromboGenics Ltd<br>(Dublin, Ierland)   | 6         | 5         | 6         | 5         | 6         | 4         |
| ThromboGenics Inc<br>(New York, VS)      | 3         | 3         | 4         | 5         | 5         | 5         |
| <b>Totaal</b>                            | <b>36</b> | <b>41</b> | <b>42</b> | <b>40</b> | <b>41</b> | <b>46</b> |

(\*) met inbegrip van Thromb-X NV die per 1 januari 2007 fusioneerde met ThromboGenics NV

De Vennootschap verwacht dat het totale aantal werknemers verder zal stijgen tot ongeveer 55 tegen eind 2009. Het personeelsbestand van de Vennootschap omvat 14 personen met een doctoraatstitel en 16 personen met een Master diploma.

---

## 4.9. Remuneratie van de Bestuurders en uitvoerend management

### (a) Remuneratie van de Bestuurders

De niet-uitvoerende bestuurders ontvangen jaarlijks een vergoeding van 10.000 Euro. Zij ontvangen een bijkomende vergoeding van 2.000 Euro voor elke vergadering van de Raad van Bestuur, het Auditcomité of het Benoemings- en Remuneratiecomité die zij bijwonen.

Patcobel NV en Sofia BVBA ontvangen geen aparte verloning voor hun bestuursmandaat.

De Raad van Bestuur is van mening dat het remuneratiepakket verantwoord is, omdat het in lijn ligt met de gangbare praktijken en verwachtingen van kleinere beursgenoteerde vennootschappen. Bovendien kan de vennootschap zo een gepaste remuneratie aanbieden om ervaren onafhankelijke bestuurders uit diverse economische sectoren aan te trekken.

Er is geen overeenkomst tussen de vennootschap en de niet-uitvoerende bestuurders met betrekking tot een compensatie of schadeloosstelling ten gevolge van het beëindigen van hun mandaat.

### (b) Remuneratie van het uitvoerend management

De remuneratie van het uitvoerend management wordt bepaald door de Raad van Bestuur op aanbeveling van het Benoemings- en Remuneratiecomité. De remuneratie is erop gericht uitvoerende managers aan te trekken, te behouden en te motiveren.

De remuneratie van de leden van het uitvoerend management bestaat uit de volgende elementen:

- Elk lid van het uitvoerend management heeft recht op een vaste basisremuneratie die aangepast is aan de verantwoordelijkheden, de relevante ervaring en de bevoegdheden en die in lijn licht met de marktcondities voor gelijkaardige functies.
- Elk lid van het uitvoerend management krijgt ook de mogelijkheid deel te nemen aan een incentive programma op basis van warrants, in overeenstemming met de aanbevelingen van het benoemings- en remuneratiecomité..
- Elk lid van het uitvoerend management is bovendien gerechtigd op een aantal bijkomende voordelen in natura. In de meeste gevallen gaat het om deelname in hospitalisatieverzekeringen, een mobiele telefoon, een laptopcomputer of andere voordelen naargelang het algemeen ondernemingsbeleid of de lokale gebruiken die verschillend kunnen zijn tussen België en de Verenigde Staten. Voor expatriates kan tijdelijk in de kosten van huisvesting worden voorzien.

Met ingang van 2008 werd tevens een variabele verloning toegekend die afhankelijk is van de mate waarin het uitvoerend management de vooropgestelde bedrijfsdoelstellingen heeft gerealiseerd.

Sommige leden van het uitvoerend management zijn tewerkgesteld op basis van arbeidsovereenkomsten. Deze overeenkomsten zijn doorgaans van onbepaalde duur. De vennootschap kan deze overeenkomsten opzeggen mits het respecteren van een opzegvergoeding die conform is aan de lokale wettelijke en sociale verplichtingen.

Andere leden zijn tewerkgesteld op basis van een dienstenovereenkomst. Leden van het uitvoerend management die hun opdracht uitvoeren middels een dienstenovereenkomst hebben geen recht op bijkomende voordelen, met dien verstande dat zij wel een laptop ontvangen conform het algemeen beleid van de onderneming.

De totale consultancy fee met inbegrip van de gemaakte onkosten voor Patcobel Nv, ViBio BVBA en Sofia BVBA bedragen respectievelijk 477 Keuro voor 2007 en 709 Keuro voor 2008.

De samenstelling van het management is echter gewijzigd. Sofia BVBA startte zijn opdracht in augustus 2006 en ViBio BVBA startte zijn opdracht in februari 2007. In september 2008 nam ViBio BVBA de verantwoordelijkheden van CEO over van Patcobel NV.

Op datum van 31 december 2008 houden de drie managementvennootschappen samen 281.000 warrants aan waarvan reeds 102.000 warrants definitief verworven zijn. De uitoefeningsprijzen variëren van 4,91 Euro tot 11,05 Euro.

---

# 5. Aandelen en aandeelhouders

## 5.1. Maatschappelijk kapitaal en aandelen

Op datum van 31 december 2008 bedraagt het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics NV 115.801.804,48 Euro, vertegenwoordigd door 25.730.789 aandelen allen met dezelfde fractie waarde. Onder het punt “geconsolideerd overzicht van de wijzigingen van het eigen vermogen” wordt een overzicht van de evolutie van het maatschappelijk kapitaal van de vennootschap sinds haar oprichting op 30 mei 2006 toegelicht.

De buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van de Vennootschap gehouden op 7 juni 2006, heeft beslist het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics NV te verhogen d.m.v. een Inbreng in Natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd op basis van het “share-for-share”-ruilverhouding. In ruil voor de inbreng van één aandeel in ThromboGenics Ltd heeft een aandeelhouder in ThromboGenics Ltd één aandeel in ThromboGenics NV ontvangen. De aandelen in ThromboGenics Ltd werden ingebracht tegen een prijs per aandeel die gelijk is aan de uiteindelijke Aanbodprijs (IPO).

Dezelfde buitengewone algemene vergadering heeft beslist om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen met 35.000.001 Euro.

Op 7 juni 2006 besliste de buitengewone algemene vergadering van ThromboGenics NV om (i) de bestaande machtiging van de Raad van Bestuur inzake het toegestaan kapitaal zoals toegekend in de oprichtingsakte in te trekken en (ii) de Raad van Bestuur nieuwe bevoegdheden inzake het toegestaan kapitaal toe te kennen om het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics NV in één of meerdere malen te verhogen met een maximum bedrag gelijk aan het bedrag van het maatschappelijk kapitaal van de ThromboGenics NV zoals dat zal werd vastgesteld bij afsluiting van het Aanbod.

Ter gelegenheid van de verhoging van het maatschappelijk kapitaal, verwezenlijkt binnen de grenzen van het toegestaan kapitaal, heeft de Raad van Bestuur de bevoegdheid een uitgiftepremie te vragen. Indien de Raad van Bestuur daartoe besluit, dient deze uitgiftepremie op een onbeschikbare rekening te worden geboekt die slechts van worden verminderd of weggeboekt bij een besluit van de algemene vergadering genomen op de wijze die vereist is voor de wijziging van de statuten.

Deze bevoegdheid van de Raad van Bestuur geldt voor kapitaalverhogingen door inbreng in geld of in natura, door omzetting van reserves, met of zonder uitgifte van nieuwe aandelen. Aan de Raad van Bestuur wordt de bevoegdheid toegekend om binnen de perken van het toegestaan kapitaal over te gaan tot de uitgifte van converteerbare obligaties of warrants.

De Raad van Bestuur is, in het kader van het toegestaan kapitaal, bevoegd om in het belang van de Emittent, en mits eerbiediging van de voorwaarden bepaald in de artikelen 596 en volgende van het Wetboek van Vennootschappen het voorkeurrecht dat de wet aan de aandeelhouders toekent, op te heffen of te beperken. De Raad van Bestuur is bevoegd om het voorkeurrecht dat de wet aan één of meerdere personen toekent, op te heffen of te beperken, zelfs indien deze personen geen personeelsleden van de Emittent of haar dochtervennootschappen zijn.

## 5.2. Warrantplannen

ThromboGenics heeft een aantal warranten gecreëerd. Punt 6.28. geeft meer gedetailleerde informatie over de warrantenplannen en uitstaande warranten op het einde van 2008.

## 5.3. Aandeelhouders

Onderstaande tabel toont het aandeelhouderschap per eind 2008 op basis van de meldingen die de vennootschap heeft ontvangen van partijen die middels een transparantieverklaring de vennootschap op de hoogte hebben gebracht van de verwerving van ThromboGenics aandelen.

| Naam                           | Meldingsdatum | Aandelen  | % totaal aantal aandelen |
|--------------------------------|---------------|-----------|--------------------------|
| Landon Clay                    | 01/10/2008    | 2.576.448 | 10,0                     |
| Biggar Ltd                     | 01/10/2008    | 2.512.105 | 9,8                      |
| KBC Asset Management           | 01/10/2008    | 1.755.431 | 6,8                      |
| Petercam                       | 01/10/2008    | 1.474.289 | 5,7                      |
| O.G.B.B.A van Herk BV          | 01/10/2008    | 1.119.940 | 4,3                      |
| The Clay Mathematics Institute | 01/10/2008    | 1.099.247 | 4,3                      |

## 5.4. Bekendmaking van belangrijke deelnemingen

Het Belgisch recht, in samenhang met de statuten van ThromboGenics, legt een openbaarmakingsverplichting op aan natuurlijke personen en rechtspersonen die stemrechtverlenende effecten of effecten die recht geven op stemrechtverlenende effecten verwerven of overdragen, van zodra dat, als gevolg van dergelijke verwerving of overdracht, het totaal aantal stemrechten dat rechtstreeks of onrechtstreeks wordt gehouden door deze natuurlijke personen of rechtspersonen, alleen of gezamenlijk met anderen, stijgt boven of zakt onder een drempel van 3%, 5% of een veelvoud van 5% van het totaal aantal stemrechten verbonden aan de effecten van de Vennootschap. Een aandeelhouder wiens deelneming groter of kleiner wordt dan één van deze drempels moet daarvan telkens kennis geven aan de CBFA en aan de vennootschap. De documenten betreffende de betrokken verrichting moeten aan de CBFA worden overgemaakt. Wanneer de deelneming van een aandeelhouder 20% bereikt, moet in de kennisgeving worden aangegeven in welke strategie de betrokken verwerving of overdracht van de aandeelhouder zich situeert evenals het aantal effecten dat tijdens de twaalf maanden vóór de kennisgeving werd verworven en op welke wijze deze effecten werden verkregen. Dergelijke kennisgeving is ook vereist indien een natuurlijke persoon of een rechtspersoon de controle verwerft of overdraagt (hetzij rechtstreeks of onrechtstreeks, hetzij de iure of de facto) in een vennootschap die 3% van de stemrechten in de vennootschap bezit.

De vennootschap is verplicht om de ontvangen kennisgevingen in verband met de afname of de toename van de eigendom van effecten in ThromboGenics van een aandeelhouder de volgende werkdag openbaar te maken en moet deze kennisgevingen vermelden in de toelichting bij haar jaarrekening. Euronext Brussels zal details van deze kennisgevingen publiceren.

---

## 5.5. Financiële dienstverlening

De financiële diensten met betrekking tot de aandelen worden in België verstrekt door KBC Bank, kostenloos voor de aandeelhouders.

Aandeelhouders moeten zichzelf informeren m.b.t. kosten gerelateerd aan financiële dienstverlening aangeboden door andere bemiddelaars.

# 6. Geconsolideerde Jaarrekening

## Inhoud

|                                                                                        |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>6.1. Financiële informatie</b>                                                      | <b>78</b>  |
| 6.1.1. Geconsolideerde winst- en verliesrekening                                       | 78         |
| 6.1.2. Geconsolideerde balans                                                          | 79         |
| 6.1.3. Geconsolideerd kasstroomoverzicht                                               | 80         |
| 6.1.4. Geconsolideerd overzicht van de wijzigingen van het eigen vermogen              | 81         |
| <b>6.2. Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening</b>                          | <b>82</b>  |
| 6.2.1. Verslaggevende entiteit                                                         | 82         |
| 6.2.2. Toepassing van nieuwe en herziene normen en interpretaties                      | 82         |
| 6.2.3. Gehanteerde grondslagen bij het opstellen van de jaarrekening                   | 85         |
| 6.2.4. Financieel risicomanagement                                                     | 95         |
| 6.2.5. Belangrijke boekhoudkundige ramingen en beoordelingen                           | 97         |
| 6.2.6. Segment informatie                                                              | 98         |
| 6.2.7. Omzet                                                                           | 98         |
| 6.2.8. Kostprijs van de verkoop                                                        | 98         |
| 6.2.9. Onderzoeks- en ontwikkelingskosten                                              | 99         |
| 6.2.10. Algemene en administratieve kosten                                             | 99         |
| 6.2.11. Distributiekosten                                                              | 99         |
| 6.2.12. Overige bedrijfsopbrengsten                                                    | 100        |
| 6.2.13. Financiële opbrengsten                                                         | 100        |
| 6.2.14. Financiële kosten                                                              | 100        |
| 6.2.15. Personeelsvergoedingen                                                         | 100        |
| 6.2.16. Operationele leases                                                            | 102        |
| 6.2.17. Belastingen                                                                    | 102        |
| 6.2.18. Resultaat per aandeel                                                          | 103        |
| 6.2.19. Materiële vaste activa                                                         | 104        |
| 6.2.20. Immateriële activa                                                             | 105        |
| 6.2.21. Goodwill                                                                       | 106        |
| 6.2.22. Handels- en overige vorderingen                                                | 107        |
| 6.2.23. Beleggingen                                                                    | 108        |
| 6.2.24. Geldmiddelen en kasequivalenten                                                | 109        |
| 6.2.25. Overige korte termijnschulden                                                  | 109        |
| 6.2.26. Uitgestelde belastingen                                                        | 109        |
| 6.2.27. Kapitaal                                                                       | 110        |
| 6.2.28. Overige reserves                                                               | 111        |
| 6.2.29. Pensioenverplichtingen                                                         | 116        |
| 6.2.30. Dochtervennootschappen                                                         | 118        |
| 6.2.31. Significante overeenkomsten, verbintenissen en voorwaardelijke verplichtingen  | 119        |
| 6.2.32. Transacties met verbonden partijen                                             | 122        |
| 6.2.33. Bezoldiging van het key management                                             | 123        |
| 6.2.34. Financiële instrumenten                                                        | 124        |
| 6.2.35. Gebeurtenissen na balansdatum                                                  | 124        |
| <b>6.3. Jaarverslag van de Raad van Bestuur over de geconsolideerde jaarrekeningen</b> | <b>126</b> |
| <b>6.4. Verklaring van de commissaris over de geconsolideerde jaarrekeningen</b>       | <b>131</b> |

## 6.1. Financiële informatie

### 6.1.1. Geconsolideerde winst- en verliesrekening

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                                   | Toelichting | 2008           | 2007            |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|-----------------|
| <b>Opbrengsten</b>                                                |             | <b>30.421</b>  | <b>1.503</b>    |
| Licentie-inkomsten                                                | 7           | 30.335         | 1.252           |
| Overige inkomsten                                                 | 7           | 86             | 251             |
| <b>Kostprijs van de verkoop</b>                                   | 8           | <b>(2.747)</b> | <b>(168)</b>    |
| <b>Brutowinst</b>                                                 |             | <b>27.674</b>  | <b>1.335</b>    |
| Onderzoeks- en ontwikkelingskosten                                | 9           | (15.712)       | (17.232)        |
| Algemene en administratieve kosten                                | 10          | (3.031)        | (2.315)         |
| Distributiekosten                                                 | 11          | (493)          | (413)           |
| Overige bedrijfsopbrengsten                                       | 12          | 2.149          | 1.208           |
| <b>Bedrijfsresultaat</b>                                          |             | <b>10.587</b>  | <b>(17.417)</b> |
| Financiële opbrengsten                                            | 13          | 3.348          | 1.780           |
| Financiële kosten                                                 | 14          | (1.750)        | (321)           |
| <b>Resultaat vóór belastingen</b>                                 |             | <b>12.185</b>  | <b>(15.958)</b> |
| Belastingen                                                       | 17          | (90)           | (9)             |
| <b>Netto resultaat voor de periode</b>                            |             | <b>12.095</b>  | <b>(15.967)</b> |
| Toerekenbaar aan:                                                 |             |                |                 |
| Houders van eigen vermogensinstrumenten van de moedermaatschappij |             | 12.095         | (15.967)        |
| <b>Resultaat per Aandeel</b>                                      |             |                |                 |
| Gewoon                                                            | 18          | 0,47           | (0,67)          |
| Verwaterd                                                         | 18          | 0,45           | (0,62)          |

## 6.1.2. Geconsolideerde balans

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                                                                             | Toelichting | 2008          | 2007          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---------------|
| <b>ACTIVA</b>                                                                                               |             |               |               |
| Materiële vaste activa                                                                                      | 19          | 1.004         | 1.057         |
| Immateriële activa                                                                                          | 20          | 2.092         |               |
| Goodwill                                                                                                    | 21          | 2.586         | 2.586         |
| <b>Vaste Activa</b>                                                                                         |             | <b>5.682</b>  | <b>3.643</b>  |
| Handels- en overige vorderingen                                                                             | 22          | 2.527         | 1.533         |
| Beleggingen                                                                                                 | 23          | 28.565        | 6.710         |
| Geldmiddelen en kasequivalenten                                                                             | 24          | 30.356        | 40.111        |
| <b>Vlottende Activa</b>                                                                                     |             | <b>61.448</b> | <b>48.354</b> |
| Pensioenvorderingen                                                                                         | 29          | 73            | 39            |
| <b>Lange termijnvorderingen</b>                                                                             |             | <b>73</b>     | <b>39</b>     |
| <b>Totaal Activa</b>                                                                                        |             | <b>67.203</b> | <b>52.036</b> |
| <b>EIGEN VERMOGEN EN VERPLICHTINGEN</b>                                                                     |             |               |               |
| Aandelenkapitaal                                                                                            | 27          | 111.338       | 110.309       |
| Uitgiftepremies                                                                                             | 27          | 15.837        | 15.647        |
| Gecumuleerde omrekeningsverschillen                                                                         |             | 28            | 9             |
| Overige reserves                                                                                            | 28          | (20.851)      | (21.476)      |
| Ingehouden resultaat                                                                                        |             | (43.959)      | (56.054)      |
| <b>Eigen vermogen toerekenbaar aan de houders van eigen vermogensinstrumenten van de moedermaatschappij</b> |             | <b>62.393</b> | <b>48.435</b> |
| <b>Minderheidsbelangen</b>                                                                                  |             |               |               |
| <b>Totaal Eigen vermogen</b>                                                                                |             | <b>62.393</b> | <b>48.435</b> |
| Handelsschulden                                                                                             |             | <b>3.865</b>  | <b>3.085</b>  |
| Overige korte termijnschulden                                                                               | 25          | 945           | 516           |
| <b>Korte termijnverplichtingen</b>                                                                          |             | <b>4.810</b>  | <b>3.601</b>  |
| <b>Totaal Eigen vermogen en verplichtingen</b>                                                              |             | <b>67.203</b> | <b>52.036</b> |

### 6.1.3. Geconsolideerd kasstroomoverzicht

in €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                                                        | 2008            | 2007            |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>BEDRIJFSACTIVITEITEN</b>                                                            |                 |                 |
| (Verlies) winst van het boekjaar na belastingen                                        | 12.095          | (15.967)        |
| Financiële kosten                                                                      | 1.750           | 321             |
| Financiële opbrengsten                                                                 | (3.348)         | (1.780)         |
| Afschrijving op materiële vaste activa                                                 | 429             | 337             |
| Pensioenverplichtingen                                                                 | (34)            | (68)            |
| Kosten uit op aandelen gebaseerde betalingen                                           | 702             | 862             |
| <i>Kasstromen vóór wijziging van het werkkapitaal</i>                                  | 11.594          | (16.295)        |
| (Stijging) / daling in handels- en overige vorderingen inclusief belastingsvorderingen | (846)           | (76)            |
| Stijging / (daling) in korte termijnverplichtingen                                     | 1.209           | 1.574           |
| Ontvangen/(betaalde) belastingen                                                       |                 |                 |
| <b>Netto kasstroom uit bedrijfsactiviteiten</b>                                        | <b>11.957</b>   | <b>(14.797)</b> |
| <b>Investeringsactiviteiten</b>                                                        |                 |                 |
| Buitengebruikstellingen vaste activa                                                   | 50              | 1               |
| Beleggingen                                                                            | (22.045)        | (6.025)         |
| Ontvangen rente en gelijkaardige inkomsten                                             | 2.108           | 1.630           |
| Aankopen van immateriële vaste activa                                                  | (2.193)         |                 |
| Aankopen van materiële vaste activa                                                    | (426)           | (866)           |
| <b>Netto kasstroom (gebruikt voor) / gegenereerd door investeringsactiviteiten</b>     | <b>(22.506)</b> | <b>(5.260)</b>  |
| <b>FINANCIERINGSACTIVITEITEN</b>                                                       |                 |                 |
| Opbrengsten uit uitgifte van aandelen                                                  | 1.249           | 28.251          |
| Betaalde rente                                                                         | (3)             |                 |
| <b>Netto kasstroom (gebruikt voor) / gegenereerd door financieringsactiviteiten</b>    | <b>1.246</b>    | <b>28.251</b>   |
| <b>Netto toename (afname) in kasstroom en kasequivalenten</b>                          | <b>(9.303)</b>  | <b>8.194</b>    |
| <b>Geldmiddelen en kasequivalenten in het begin van het jaar</b>                       | <b>40.111</b>   | <b>32.043</b>   |
| Effect van wisselkoerswijzigingen                                                      | (452)           | (126)           |
| <b>Geldmiddelen en kasequivalenten op het einde van het jaar</b>                       | <b>30.356</b>   | <b>40.111</b>   |

#### 6.1.4. Geconsolideerd overzicht van de wijzigingen van het eigen vermogen

|                                                                                          | Aandelenkapitaal | Uitgiftepremie | Gecumuleerde omzettings verschillen | Overige reserves | Ingehouden verliezen en winsten | Toerekenbaar aan aandeelhouders van de moedervennootschap | Minderheidsbelangen | Totaal        |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|-------------------------------------|------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------|---------------|
| <b>Balans per 1 januari 2007</b>                                                         | <b>95.974</b>    | <b>-</b>       | <b>(2)</b>                          | <b>(20.607)</b>  | <b>(40.087)</b>                 | <b>35.278</b>                                             |                     | <b>35.278</b> |
| Netto verlies 2007                                                                       |                  |                |                                     |                  | (15.967)                        | (15.967)                                                  |                     | (15.967)      |
| Wisselkoersverschillen als gevolg van heromrekening van buitenlandse dochtervennootschap |                  |                | 11                                  |                  |                                 | 11                                                        |                     | 11            |
| Kapitaalverhoging                                                                        | 9.965            | 13.947         |                                     |                  |                                 | 23.912                                                    |                     | 23.912        |
| Kosten kapitaalverhoging                                                                 | (772)            |                |                                     |                  |                                 | (772)                                                     |                     | (772)         |
| Conversie van warrants door ThromboGenics Ltd                                            |                  |                |                                     | 5.036            |                                 |                                                           | 5.036               | 5.036         |
| Inbreng in natura aandelen ThromboGenics Ltd                                             | 5.075            | 1.692          |                                     | (6.767)          |                                 | 5.036                                                     | (5.036)             |               |
| Conversie warrants door ThromboGenics NV                                                 | 90               | 8              |                                     |                  |                                 | 98                                                        |                     | 98            |
| Kosten uitoefening warrants                                                              | (23)             |                |                                     |                  |                                 | (23)                                                      |                     | (23)          |
| Op aandelen gebaseerde betaling                                                          |                  |                |                                     | 862              |                                 | 862                                                       |                     | 862           |
| <b>Balans per 31 dec. 2007</b>                                                           | <b>110.309</b>   | <b>15.647</b>  | <b>9</b>                            | <b>(21.476)</b>  | <b>(56.054)</b>                 | <b>48.435</b>                                             |                     | <b>48.435</b> |
| Netto winst 2008                                                                         |                  |                |                                     |                  | 12.095                          | 12.095                                                    |                     | 12.095        |
| Wisselkoersverschillen als gevolg van heromrekening van buitenlandse dochtervennootschap |                  |                | 19                                  |                  |                                 | 19                                                        |                     | 19            |
| Conversie van warrants door ThromboGenics Ltd                                            |                  |                |                                     | 893              |                                 |                                                           | 893                 | 893           |
| Inbreng in natura aandelen ThromboGenics Ltd                                             | 777              | 86             |                                     | (863)            |                                 | 893                                                       | (893)               |               |
| Op aandelen gebaseerde betaling                                                          |                  |                |                                     | 702              |                                 | 702                                                       |                     | 702           |
| Conversie warrants door ThromboGenics NV                                                 | 252              | 104            |                                     |                  |                                 | 356                                                       |                     | 356           |
| Herwaardering beleggingen                                                                |                  |                |                                     | (107)            |                                 | (107)                                                     |                     | (107)         |
| <b>Balans per 31 dec. 2008</b>                                                           | <b>111.338</b>   | <b>15.837</b>  | <b>28</b>                           | <b>(20.851)</b>  | <b>(43.959)</b>                 | <b>62.393</b>                                             |                     | <b>62.393</b> |

---

## 6.2. Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening

### 6.2.1. Verslaggevende entiteit

ThromboGenics NV, een naamloze vennootschap opgericht onder de Belgische wetgeving en met haar maatschappelijke zetel in de Gaston Geenslaan 1, B-3001 Heverlee, en haar dochterondernemingen (ThromboGenics Inc en ThromboGenics Ltd) zijn een biofarmaceutische Groep met een bevoorrechte positie in de ontwikkeling van geneesmiddelen voor condities die zijn gerelateerd aan het bloedvatstelsel. De ThromboGenics NV groep (de 'Groep') heeft een belangrijk aantal van kandidaat-geneesmiddelen opgebouwd, waarvan er zich een aantal in het stadium van klinische studies bevinden. De Groep spitst zich toe op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van cardiovasculaire ziekten, oogafwijkingen en kanker. De onderzoeks- en ontwikkelingsfaciliteiten van de Groep bevinden zich in België.

De geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics NV afgesloten per 31 december 2008 omvatten ThromboGenics NV en haar dochterondernemingen en vormen de ThromboGenics NV Groep.

Deze geconsolideerde jaarrekeningen werden goedgekeurd door de Raad van Bestuur op 12 maart 2009.

### 6.2.2. Toepassing van nieuwe en herziene normen en interpretaties

#### Standaarden en Interpretaties in voege in de huidige periode

In het huidige jaar heeft de Groep de volgende nieuwe Normen en/of Interpretaties toegepast:

#### **IFRIC 11 IFRS 2** "Transacties in groepsaandelen en ingekochte eigen aandelen"

De toepassing van deze Norm en Interpretatie heeft geen significante invloed gehad op de diverse balanscomponenten of resultaten van de Groep en heeft daardoor niet geleid tot enige wijziging in de gehanteerde waarderingsgrondslagen.

Daarnaast zijn volgende standaarden in werking getreden welke niet relevant zijn voor de Groep en derhalve ook geen toepassing vonden:

#### **IFRIC 12** "Dienstverlening uit hoofde van concessieovereenkomsten"

**IFRIC 14 IAS 19** "Beperking van de activa uit hoofde van toegezegde pensioenregelingen, minimum dekkingsvereisten en hun onderlinge samenhang"

#### Vervroegde toepassing van Normen en Interpretaties

De Groep heeft beslist om geen Normen of Interpretaties vervroegd toe te passen.

#### Uitgevaardigde, nog niet van toepassing zijnde Normen en Interpretaties

Op datum van goedkeuring van deze jaarrekening waren de volgende Normen en Interpretaties uitgevaardigd maar nog niet van toepassing in de Europese Unie.

**IAS 1** "Voorstelling van Financiële Staten", herziening van de presentatie van de jaarrekening (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2009). Deze norm vervangt IAS 1 "Voorstelling van Financiële Staten"

(herzien in 2003) zoals gewijzigd in 2005.

Wijziging aan **IAS 27** "Geconsolideerde en enkelvoudige Financiële Staten" (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 juli 2009). Deze norm wijzigt de huidige versie van IAS 27 "Geconsolideerde en enkelvoudige Financiële Staten" (herzien in 2003).

**IFRS 3** "Bedrijfscombinaties" (van toepassing op bedrijfscombinaties waarbij de acquisitiedatum valt op of na de begindatum van het eerste boekjaar op of na 1 juli 2009).

**IFRS 8** "Operationele segmenten" (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2009).

Wijziging aan **IAS 23** "Financieringskosten" (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2009).

Wijziging aan **IFRS 2** "Op aandelen gebaseerde betalingen – Voorwaarden voor onvoorwaardelijke toezegging en annulering" (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2009).

Wijziging aan **IAS 32** "Financiële instrumenten: voorstelling" en wijziging **IAS 1**, "Voorstelling van Financiële Staten" – "Uitoefenbare financiële instrumenten en verplichtingen bij liquidatie" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).

Volgende standaarden zijn gewijzigd als gevolg van het IASB jaarlijks verbeteringsproject waarvan de inhoud werd gepubliceerd in mei 2008:

- **IFRS 5** (wijziging), "Vaste activa aangehouden voor verkoop en beëindigde bedrijfsactiviteiten" en als gevolg hiervan ook **IFRS 1**, "Eerste toepassing" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 juli 2009).
- **IAS 16** (wijziging), "Materiële vaste activa" en als gevolg hiervan ook **IAS 7**, "Het kasstroomoverzicht" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 19** (wijziging), "Personeelsbeloningen" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 20** (wijziging), "Administratieve verwerking van overheidssubsidies en informatieverschaffing over overheidssteun" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 27** (wijziging), "Geconsolideerde en enkelvoudige Financiële Staten" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 28** (wijziging), "Investerings in geassocieerde deelnemingen" en als gevolg hiervan ook **IAS 32**, "Financiële instrumenten: voorstelling" en **IFRS 7**, "Financiële instrumenten: Toelichtingen" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 29** (wijziging), "Financiële verslaggeving in economieën met hyperinflatie" (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
- **IAS 31** (wijziging), "Belangen in joint ventures" en als gevolg hiervan ook **IAS 32** en **IFRS 7** (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).

- 
- **IAS 38** (wijziging), “Immateriële vaste activa” (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
  - **IAS 39** (wijziging), “Financiële instrumenten: opname en waardering” (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
  - **IAS 40** (wijziging), “Vastgoedbeleggingen” en als gevolg hiervan ook **IAS 16** (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
  - **IAS 41** (wijziging), “Landbouw” (van toepassing voor boekjaren op of na 1 januari 2009).
  - Daarnaast zijn er in het kader van hetzelfde project een aantal kleine wijzigingen aan **IFRS 7**, “Financiële instrumenten: Toelichtingen”, **IAS 8**, “Grondslagen voor financiële verslaggeving, schattingswijzigingen en fouten”, **IAS 10**, “Gebeurtenissen na balansdatum”, **IAS 18**, “Opbrengsten” en **IAS 34**, “Tussentijdse financiële staten”.

**IFRIC 13** “Klantenbindingprogramma’s” (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 juli 2008).

**IFRIC 15**, “Contracten inzake de constructie van onroerend goed” (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2009).

**IFRIC 16**, “Indekking van een netto-investering in een buitenlandse activiteit” (van toepassing voor boekjaren die aanvangen vanaf 1 oktober 2008).

**IFRIC 17**, “uitkeringen van niet-monetaire activa aan aandeelhouders” (van toepassing op de geconsolideerde jaarrekening van 2010).

**IFRIC 18** “overdrachten van activa van klanten” (van toepassing op de geconsolideerde jaarrekening van 2010).

De aangepaste **IFRS 1** versie, “Eerste toepassing van IFRS” (2009).

De Raad van Bestuur oordeelt dat deze Normen en Interpretaties niet relevant zijn of dat de toepassing ervan in toekomstige periodes geen belangrijke impact zal hebben op de jaarrekening van de Groep in de periode van eerste toepassing.

### 6.2.3. Gehanteerde grondslagen bij het opstellen van de jaarrekening

De voornaamste grondslagen die werden aangenomen bij het voorbereiden van deze geconsolideerde jaarrekeningen worden hieronder uiteengezet.

#### (a) Overeenstemmingsverklaring

Deze geconsolideerde jaarrekening werd voorbereid in overeenstemming met de "International Financial Reporting Standards" (IFRS) zoals uitgevaardigd door de "International Accounting Standards Board" (IASB) en aangenomen door de Europese Unie (verder "IFRS" genaamd). De geconsolideerde jaarrekening wordt voorgesteld in Euro.

#### (b) Waarderingsbasis

De jaarrekening werd voorbereid op basis van de historische kostprijsmethode, uitgezonderd bepaalde items waarvoor IFRS een ander waarderingsprincipe vereist. Deze afwijking van de historische kostprijsmethode wordt verklaard in de samenvatting van de voornaamste boekhoudkundige principes. Onderstaande boekhoudkundige principes werden consistent toegepast voor alle periodes die in deze rekeningen worden voorgesteld en consequent toegepast voor alle groepsentiteiten.

#### (c) Continuïteit

De geconsolideerde jaarrekening werd voorbereid in de veronderstelling dat de Groep in continuïteit is.

#### (d) Grondslagen voor consolidatie

##### Dochtervennootschappen

De geconsolideerde jaarrekening bevat alle dochtervennootschappen die worden gecontroleerd door de Groep. De zeggenschap bestaat wanneer ThromboGenics NV de bevoegdheid heeft om direct of indirect het financiële beleid en het bedrijfsbeleid te bepalen en winsten haalt uit de activiteiten van de entiteiten. De zeggenschap wordt verondersteld te bestaan wanneer ThromboGenics NV, rechtstreeks of onrechtstreeks, een participatie heeft van meer dan de helft van de stemrechten verbonden aan het aandelenkapitaal. Het bestaan en het effect van mogelijke stemrechten, die momenteel uitoefenbaar of converteerbaar zijn, worden overwogen bij de beoordeling of de Groep een andere entiteit controleert.

Dochtervennootschappen worden volledig geconsolideerd vanaf de datum waarop de controle wordt overgedragen aan de Groep. Ze worden gedeconsolideerd vanaf de datum waarop de controle ophoudt te bestaan.

Intra-groep transacties, balansen en niet gerealiseerde winsten en verliezen op transacties tussen vennootschappen van de Groep worden geëlimineerd bij het opstellen van de geconsolideerde jaarrekening. De niet gerealiseerde verliezen worden op dezelfde wijze als de niet gerealiseerde winsten geëlimineerd tenzij de transactie duidt op een bijzonder waardeverminderingverlies van de overgedragen activa. De boekhoudkundige principes van de dochterondernemingen werden waar nodig aangepast om consistent te zijn met de principes die aangenomen werden door de Groep.

##### Bedrijfscombinaties en goodwill

Bedrijfscombinaties worden verwerkt door toepassing van de overnamemethode ("purchase method"). De kostprijs van een overname wordt berekend op basis van de reële waarde van de afgestane activa, de als vergoeding uitgegeven eigen vermogensinstrumenten en de aangegane of overgenomen verplichtingen op datum van de overname, vermeerderd met de kosten die rechtstreeks toe te rekenen zijn aan de overname. De kostprijs wordt toegerekend

---

aan de identificeerbare activa, verplichtingen en voorwaardelijke verplichtingen van de overgenomen partij. Deze identificeerbare verworven activa en (voorwaardelijke) verplichtingen worden aanvankelijk gewaardeerd tegen hun reële waarde op datum van de overname.

Het bedrag waarmee de kost van de overname de reële waarde van het belang van de Groep in de identificeerbare verworven netto-activa overschrijdt, wordt opgenomen in goodwill. Wanneer de overnamekost lager is dan de reële waarde van de netto-activa van de overgenomen dochtervennootschap, wordt het resterende verschil na herevaluatie rechtstreeks opgenomen in de resultatenrekening.

Goodwill wordt initieel erkend als een actief aan kostprijs en wordt nadien gewaardeerd aan kostprijs verminderd met gecumuleerde bijzondere waardeverminderingen.

### **Wijziging in eigendomsbelang van een dochtervennootschap zonder de controle te verliezen**

Opeenvolgende wijzigingen van het eigendomsbelang in een dochtervennootschap zonder de controle te verliezen, zijn transacties tussen de aandeelhouders van de entiteit als een geheel, zodat deze door het management worden beschouwd als eigen vermogentransacties. De boekwaarde van de activa en verplichtingen van de dochtervennootschap worden niet beïnvloed en er wordt geen bijkomende goodwill opgenomen. Elke premie of korting wordt rechtstreeks in eigen vermogen opgenomen.

Minderheidsbelangen in de netto-activa van geconsolideerde dochtervennootschappen worden apart van het eigen vermogen van de Groep geïdentificeerd. De minderheidsbelangen bestaan uit het bedrag van deze belangen op de datum van de oorspronkelijke bedrijfscombinatie en het aandeel van de minderheid in de wijzigingen in het eigen vermogen sinds de datum van de combinatie. De verliezen die van toepassing zijn op de minderheid bovenop het belang van de minderheid in het eigen vermogen van de dochtervennootschap worden toegewezen tegen de belangen van de Groep.

## **(e) Omrekening buitenlandse valuta**

### **Functionele valuta en presentatievaluta**

De geconsolideerde jaarrekening wordt voorgesteld in duizenden Euro, zijnde de functionele presentatievaluta van ThromboGenics NV. Alle vennootschappen binnen de Groep hanteren de Euro als functionele valuta, behalve de Amerikaanse dochtervennootschap die de Amerikaanse dollar gebruikt als functionele valuta.

### **Transacties en balansen in vreemde valuta**

Transacties uitgedrukt in andere valuta's dan de functionele valuta, worden opgenomen tegen de wisselkoersen die van kracht zijn op de transactiedatum. Op elke balans worden de monetaire activa en passiva, uitgedrukt in buitenlandse valuta's, omgerekend naar de functionele valuta tegen de wisselkoersen die van kracht zijn op de balansdatum. De valutakoersverschillen met betrekking tot de monetaire posten omvatten het verschil tussen de geamortiseerde kosten in de functionele valuta aan het begin van de periode, gecorrigeerd voor de effectieve rente(betalingen) gedurende de periode, en de geamortiseerde kosten van tegen de wisselkoers aan het einde van de periode omgerekende buitenlandse valuta. Niet-monetaire activa en verplichtingen die worden opgenomen tegen reële waarde, uitgedrukt in buitenlandse valuta, worden omgerekend tegen de wisselkoersen die van kracht waren op het ogenblik dat de reële waarde werd bepaald. Winsten en verliezen die het gevolg zijn van de omrekening worden opgenomen in de winst- en verliesrekening voor de periode, uitgezonderd wisselkoersverschillen die voortspruiten uit niet-monetaire activa en verplichtingen tegen reële waarde, waarbij de schommelingen in reële waarde rechtstreeks worden opgenomen in het eigen vermogen.

**Buitenlandse operaties**

Bij de consolidatie worden de activa en passiva met inbegrip van goodwill en bij consolidatie ontstane reële waardecorrecties van de buitenlandse operaties van de Groep omgerekend tegen de wisselkoersen die van kracht zijn op de balansdatum. Baten en lasten worden omgerekend tegen de gemiddelde wisselkoers voor de periode. Wanneer er wisselkoersverschillen zijn, worden deze geklasseerd onder het eigen vermogen en overgedragen naar de reserve omrekeningsverschillen van de Groep. Deze omrekeningsverschillen worden opgenomen in baten of lasten in de periode waarin de operatie wordt afgestoten.

**(f) Omzeterkenning**

- Geïnde betalingen van onderzoeksmijlpalen worden beschouwd als omzet indien deze betalingen onherroepelijk verworven zijn. De verkoopsovereenkomst mag geen clause tot terugbetaling bevatten en er moeten eveneens geen kosten meer gemaakt worden.
- Royalty's worden gegenereerd onder licentieovereenkomsten gebaseerd op verkopen door licentiehouders van producten die de intern ontwikkelde technologie van de Groep bevatten. Royalty's worden opgenomen eenmaal de verschuldigde bedragen op een betrouwbare manier kunnen worden geraamd op basis van de verkoop van de onderliggende producten en wanneer invorderbaarheid verzekerd is. Wanneer de Groep niet in staat is om op betrouwbare wijze de verschuldigde royaltyinkomsten te ramen tot op het ogenblik van ontvangst van de betaling, worden de royaltyinkomsten opgenomen op moment van ontvangst in plaats van op het moment dat deze verschuldigd zijn.
- Opbrengsten uit de verkoop van producten en licenties worden opgenomen als alle volgende voorwaarden zijn vervuld:
  - De significante risico's en rechten van eigendom van de goederen werden overgedragen aan de koper;
  - De Groep behoudt over de verkochte goederen niet de feitelijke zeggenschap of betrokkenheid die gewoonlijk toekomt aan de eigenaar;
  - Het bedrag van de opbrengst kan op betrouwbare wijze worden gewaardeerd;
  - Het is waarschijnlijk dat de economische voordelen met betrekking tot de transactie naar de onderneming zullen vloeien; en
  - De reeds gemaakte of nog te maken kosten met betrekking tot de transactie kunnen op betrouwbare wijze worden gewaardeerd.

**(g) Onderzoekssubsidies**

Voor bepaalde specifieke onderzoeksprojecten worden de onderzoekslasten gedeeltelijk terugbetaald door het IWT (Instituut voor de Aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Technologie in Vlaanderen – 'IWT') of de Europese Unie ('EU'). Deze subsidies worden opgenomen als baten uit overheidssubsidies voor de periode van de subsidie wanneer er een redelijke zekerheid bestaat dat de Groep de hieraan verbonden voorwaarden zal naleven en dat de subsidies zullen worden ontvangen. Subsidies die de vennootschap vergoeden voor de opgelopen lasten worden opgenomen als overige bedrijfsopbrengsten in de resultatenrekening, en dit op een systematische basis in dezelfde periode als waarin de lasten werden gerealiseerd.

---

## **(h) Samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en ontwikkeling**

De Groep heeft bepaalde samenwerkingsovereenkomsten afgesloten waarbij de partijen zijn overeengekomen samen te werken rond het onderzoek en de ontwikkeling van mogelijke therapeutische producten. Onder deze overeenkomsten zijn de partijen overeengekomen over wie zal instaan voor welke elementen van de onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten. Deze overeenkomsten bevatten geen enkele clause met betrekking tot, noch de oprichting van een afzonderlijke entiteit om deze activiteiten uit te voeren, noch afzonderlijke en welbepaalde activa en passiva. De partijen zijn overeengekomen dat de gezamenlijke kostprijs van alle relevante activiteiten gedragen zullen worden door de partijen volgens een welbepaalde verhouding en dat de netto opbrengsten uit de verkoop van alle hieruit resulterende producten gedeeld zullen worden volgens een welbepaalde verhouding. Het delen van de kosten zal resulteren in compenserende betalingen tussen de partijen en deze debiteuren- of crediteurenbetalingen zullen respectievelijk opgeteld worden bij of afgetrokken worden van de onderzoeks- en ontwikkelingslasten in de resultatenrekening. Alle terug te vorderen of te betalen bedragen op het einde van de periode worden opgenomen in de balans onder handels- en overige vorderingen of andere korte termijnverplichtingen.

### **(i) Immateriële activa**

#### **1. Intern ontwikkelde immateriële activa**

Onderzoekskosten worden opgenomen in de resultatenrekening wanneer deze worden opgelopen.

Een intern ontwikkeld immaterieel vast actief (zie punt 6.2.20) dat voortvloeit uit ontwikkelingsactiviteiten vanwege de Groep wordt enkel geactiveerd als alle volgende voorwaarden zijn vervuld:

- Technische mogelijkheid om de immateriële activa gebruiksklaar te maken;
- Intentie tot vervollediging van de immateriële activa en gebruik of verkoop ervan;
- 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;
- Beschikbaarheid van adequate technische, voldoende financiële middelen om de ontwikkeling te beëindigen;
- Beschikbaarheid van betrouwbare meting van de toegewezen uitgaven voor dit immaterieel actief tijdens de ontwikkeling.

De patentkosten voor het beschermen van de immateriële vaste activa worden opgenomen als kost.

ThromboGenics heeft in 2008 klinische studiekosten m.b.t. microplasmine vitreoretinal geactiveerd vanwege het feit dat dit project zich in fase III bevindt en de kans op toekomstige commercialisering hoog wordt ingeschat.

Het initieel opgenomen bedrag voor immateriële vaste activa bestaat uit externe studie- en productiekosten in onderaanneming die betrekking hebben op alle projecten vanaf fase III. Na hun initiële opname op de balans worden de immateriële vaste activa gewaardeerd aan kost min gecumuleerde afschrijvingen en gecumuleerde bijzondere waardeverminderingverliezen. De afschrijvingen van de geactiveerde ontwikkelingskosten worden geboekt in de resultatenrekening onder de rubriek 'Onderzoeks- en Ontwikkelingskosten'.

De geactiveerde kosten worden afgeschreven over de levensduur van het patent vanaf het ogenblik dat deze inkomsten zullen genereren.

De immateriële vaste activa worden jaarlijks geëvalueerd in geval van bijzondere gebeurtenissen. Dit om te beoordelen of er aanwijzingen zijn dat deze activa aan een bijzondere waardevermindering onderhevig zijn. Indien deze indicaties er zijn, wordt de realisatiewaarde van het actief geschat om de bijzondere waardevermindering vast te leggen.

Wanneer er niet aan de criteria wordt voldaan om ontwikkelingskosten te kunnen activeren, zullen deze kosten worden opgenomen tijdens de periode waarin deze werden gerealiseerd.

## 2. Aangekochte immateriële activa

Aangekochte softwarelicenties worden geactiveerd op basis van de kosten die gemaakt worden om de specifieke software aan te kopen en in werking te stellen. Deze kosten worden afgeschreven over de geschatte gebruiksduur van de betrokken activa, die normaal op 3 jaar geschat wordt.

De verworven kennis onder de vorm van licenties wordt opgenomen tegen kostprijs verminderd met de gecumuleerde afschrijvingen en bijzondere waardevermindervingsverliezen. Deze worden afgeschreven op een lineaire basis over hun geschatte gebruiksduur, die gelijk is aan de periode gedurende dewelke de Groep verwacht economische voordelen te ontvangen uit deze licenties.

## 3. Goodwill

(Negatieve) goodwill vloeit voort uit de verwerving van dochterondernemingen, niet-geconsolideerde ondernemingen en joint ventures.

### Overnames vóór 1 januari 2003

Als onderdeel van de overgang naar IFRS heeft de Groep ervoor gekozen alleen de verwerking van die bedrijfscombinaties die op of na 1 januari 2003 hun beslag kregen, retroactief aan te passen. Bij overnames van vóór 1 januari 2003 betreft de post goodwill het bedrag zoals dat in het vorige stelsel, Ierse boekhoudprincipes, werd verwerkt.

### Overnames op of na 1 januari 2003

Voor overnames die op of na 1 januari 2003 hun beslag kregen, komt goodwill overeen met het verschil tussen de kostprijs van de overname en het belang van de Groep in de netto reële waarde van de overgenomen identificeerbare activa, verplichtingen en de voorwaardelijke verplichtingen van de overgenomen partij. Is dat verschil negatief (negatieve goodwill), dan wordt dit onmiddellijk in de winst- en verliesrekening verantwoord.

Goodwill wordt gewaardeerd tegen kostprijs verminderd met cumulatieve bijzondere waardevermindervingsverliezen

Goodwill vloeit voort uit de verwerving van Thromb-X door ThromboGenics Ltd in 2001.

## (j) Materiële vaste activa

Materiële vaste activa worden opgenomen tegen historische kostprijs (enkel materiaalkosten), verminderd met de gecumuleerde afschrijvingen en bijzondere waardevermindervingsverliezen. Latere kosten worden opgenomen in de boekwaarde van het actief of geboekt als een afzonderlijk actief, maar enkel wanneer het waarschijnlijk is dat toekomstige economische voordelen verbonden aan het item naar de Groep zullen vloeien en wanneer de kostprijs van het item op betrouwbare wijze kan worden bepaald. Alle overige herstelling- en onderhoudskosten worden opgenomen in de resultatenrekening op het ogenblik dat deze gemaakt worden. De kostprijs van buiten gebruik gestelde, of op een andere wijze afgestoten, activa en de hieraan verbonden totale afschrijving, wordt opgenomen in de resultatenrekening als onderdeel van de winst of het verlies bij verkoop in het jaar waarin de verkoop plaatsvond. Winsten en verliezen op de verkoop van materiële vaste activa worden opgenomen in overige opbrengsten of kosten.

---

Afschrijvingen worden berekend volgens de lineaire methode om de kostprijs van materiële vaste activa toe te wijzen aan hun geschatte restwaarde over de hieronder vermelde geschatte gebruiksduur:

|                                      |                                          |
|--------------------------------------|------------------------------------------|
| Gebouwen                             | 25 jaar                                  |
| Machines, installaties en uitrusting | 3 tot 5 jaar                             |
| Meubilair en rollend materiaal       | 3 tot 5 jaar                             |
| Verbeteringen aan gehuurde eigendom  | over de looptijd van de huurovereenkomst |

De afschrijvingsmethoden, gebruiksduur en restwaarde worden iedere rapporteringsdatum opnieuw geëvalueerd.

#### Kosten na eerste opname

De kostprijs van de vervanging van een deel van een materieel vast actief wordt in de boekwaarde van dat actief opgenomen indien het waarschijnlijk is dat de toekomstige economische voordelen met betrekking tot het actief aan de Groep zullen toekomen en de kostprijs van het actief betrouwbaar kan worden bepaald. De boekwaarde van het vervangen onderdeel wordt niet langer in de balans opgenomen. De kosten van het dagelijkse onderhoud van materiële vaste activa worden als last in de winst- en verliesrekening opgenomen wanneer zij worden gemaakt.

#### **(k) Leaseovereenkomst**

Leaseovereenkomsten worden gekwalificeerd als financiële leases indien volgens de voorwaarden van de leaseovereenkomst substantieel alle risico's en rechten eigen aan het eigendom worden overgedragen aan de leasingnemer. Alle andere leaseovereenkomsten worden gekwalificeerd als operationele lease.

Te betalen huurgelden als gevolg van operationele lease worden geboekt in de resultatenrekening op een lineaire basis over de leaseperiode.

#### **(l) Bijzondere waardeverminderingverliezen op goodwill, immateriële vaste activa en materiële vaste activa**

Immateriële vaste activa, die een onbepaalde gebruiksduur hebben of die nog niet voor gebruik beschikbaar zijn, en goodwill worden niet afgeschreven, maar worden jaarlijks onderworpen aan een toetsing op bijzonder waardeverminderingverlies.

Activa die afgeschreven worden, worden gecontroleerd op bijzonder waardeverminderingverlies wanneer gebeurtenissen of wijzigingen in de omgeving erop wijzen dat de boekwaarde niet kan worden gerecupereerd. Een bijzonder waardeverminderingverlies wordt opgenomen voor het bedrag waarmee de boekwaarde van het actief de realiseerbare waarde ervan overschrijdt. De realiseerbare waarde is het hoogste van de reële waarde van het actief min de verkoopkosten enerzijds, en de bedrijfswaarde anderzijds. Bij het bepalen van de bedrijfswaarde wordt de contante waarde van de geschatte toekomstige kasstromen berekend met behulp van een disconteringsvoet vóór belasting die een afspiegeling is van zowel de actuele markttaxaties van de tijdswaarde van geld als van de specifieke risico's met betrekking tot het actief. Om het bijzondere waardeverminderingverlies te kunnen beoordelen, worden de activa gegroepeerd op de laagste niveaus waarvoor er afzonderlijk identificeerbare kasstromen bestaan (kasstroomgenererende eenheden). In de eerste plaats wordt het bijzondere waardeverminderingverlies toegewezen om de boekwaarde van elke goodwill, die aan de kasstroomgenererende eenheid wordt toegewezen, te verminderen pro rata de boekwaarde van elk actief in de eenheid. Een bijzonder waardeverminderingverlies opgenomen voor

goodwill, wordt niet tegengeboekt in de volgende periode. Wanneer een bijzonder waardeverminderingverlies later wordt tegengeboekt, wordt voor andere activa dan goodwill de boekwaarde van het actief (kasstroomgenererende eenheid) verhoogd tot de herziene schatting van de realiseerbare waarde ervan, maar wel zodanig dat de verhoogde boekwaarde niet hoger is dan de boekwaarde die zou zijn bepaald wanneer tijdens de voorgaande jaren geen bijzonder waardeverminderingverlies voor het actief (kasstroomgenererende eenheid) was opgenomen. Een tegenboeking van het bijzonder waardeverminderingverlies wordt rechtstreeks in de resultatenrekening opgenomen.

### **(m) Belastingen**

De kosten inzake belastingen in de resultatenrekening omvatten de verschuldigde belasting en de uitgestelde belasting.

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

Uitgestelde belasting is de belasting waarvan verwacht wordt dat deze betaalbaar of invorderbaar is op verschillen tussen de boekwaarden van de activa en passiva in de jaarrekening en de overeenkomstige fiscale basis die gebruikt wordt bij de berekening van de fiscale winst, en wordt geboekt aan de hand van de "balance sheet method".

Uitgestelde belastingverplichtingen worden over het algemeen uitgedrukt voor alle belastbare tijdelijke verschillen. Uitgestelde belastingvorderingen worden opgenomen in die mate dat het te verwachten valt dat er fiscale winst beschikbaar zal zijn waartegen de aftrekbare tijdelijke verschillen kunnen worden aangewend. Dergelijke activa en passiva worden niet opgenomen wanneer de tijdelijke verschillen voortvloeien uit goodwill (of negatieve goodwill) of uit de initiële opname (behalve in een bedrijfscombinatie) van andere activa en passiva in een transactie die een invloed heeft, noch op de fiscale winst, noch op de winst vóór belasting.

Uitgestelde belastingverplichtingen worden opgenomen voor belastbare tijdelijke verschillen die voortvloeien uit investeringen in dochtervennootschappen en geassocieerde ondernemingen, en belangen in joint ventures, behalve wanneer de Groep in staat is de ommekeer van het tijdelijke verschil te controleren en het waarschijnlijk is dat het tijdelijke verschil niet zal worden afgewikkeld in de voorzienbare toekomst.

De boekwaarde van de uitgestelde belastingvorderingen wordt herzien op iedere balansdatum en verminderd in die mate dat het niet langer te verwachten valt dat voldoende fiscale winsten beschikbaar zullen zijn waartegen het geheel of een deel van het actief zal kunnen worden aangewend.

Uitgestelde belasting wordt berekend tegen de belastingtarieven die verwacht worden van toepassing te zijn in de periode wanneer de verplichting geregeld wordt of wanneer het actief gerealiseerd werd. Uitgestelde belasting wordt gedebiteerd of gecrediteerd in de resultatenrekening, behalve wanneer ze betrekking heeft op posten die rechtstreeks gedebiteerd of gecrediteerd worden in eigen vermogen. In dit geval wordt de uitgestelde belasting eveneens opgenomen in eigen vermogen.

Uitgestelde belastingvorderingen en -verplichtingen worden gecompenseerd wanneer ze betrekking hebben op belasting die geheven wordt door dezelfde belastingoverheid en de Groep van plan is om haar belastingvorderingen en -verplichtingen op een netto basis te regelen.

---

## **(n) Personeelsbeloningen**

### **Pensioenverplichtingen**

De Groep hanteert een toegezegd-pensioenregeling, waarvan de activa worden aangehouden in afzonderlijke in trusts ondergebrachte fondsen. Een toegezegde-bijdrageregeling is een regeling inzake vergoedingen na uitdiensttreding waarbij een entiteit vaste bijdragen afdraagt aan een aparte entiteit, en geen in rechte afdwingbare of feitelijke verplichting heeft om verdere bijdragen te betalen. Verplichtingen in verband met bijdragen aan pensioenregelingen op basis van toegezegde bijdragen worden als personeelsbeloningslast in de winst- en verliesrekening opgenomen wanneer de bijdragen verschuldigd zijn. Vooruitbetaalde bijdragen worden opgenomen als actief voor zover een terugbetaling in contanten of een verlaging van toekomstige betalingen beschikbaar is.

De verbintenissen van de Groep onder de toegezegde-pensioenregelingen, en de hieraan verbonden kosten, worden gewaardeerd volgens de “projected unit credit method” waarbij op elke balansdatum actuariële waarderingen worden uitgevoerd door een bevoegde actuaaris. Actuariële winsten of verliezen die groter zijn dan 10 procent van het grootste van ofwel de huidige waarde van de toegezegde-pensioenverplichting van de Groep en de reële waarde van de fondsbeleggingen worden afgeschreven over een periode die gelijk is aan de verwachte gemiddelde resterende werktijd van de deelnemende werknemers. Pensioenkosten worden onmiddellijk opgenomen in die mate dat de voordelen reeds zijn toegekend. Zoniet worden deze afgeschreven op lineaire basis over de gemiddelde periode tot wanneer de voordelen worden toegekend.

De pensioenverplichting die werd opgenomen in de balans, vertegenwoordigt de huidige waarde van de toegezegde-pensioenverplichting zoals deze werd aangepast voor niet opgenomen actuariële winsten en verliezen en niet opgenomen pensioenkosten van verstreken diensttijd, en zoals deze werd verminderd met de reële waarde van de fondsbeleggingen. Elk actief dat resulteert uit deze berekening is beperkt tot het netto totaal van de niet opgenomen actuariële verliezen en de pensioenkosten van verstreken diensttijd, vermeerderd met de huidige waarde van de toekomstig beschikbare terugbetalingen en verminderingen in toekomstige bijdragen aan het fonds.

Er werden geen overige vergoedingen op lange termijn of korte termijn toegekend aan de werknemers behalve warrants zoals hieronder wordt opgenomen.

### **Op aandelen gebaseerde vergoedingen**

De Groep maakt gebruik van in eigen vermogen afgewikkelde, op aandelen gebaseerde vergoedingsplannen volgens dewelke ze aandelenopties (opties die de houder ervan het recht geven in te tekenen op een specifiek aantal aandelen in overeenstemming met het aandelenoptieplan, waarnaar hierna wordt verwezen als “warrants”) toekent aan werknemers en adviseurs en uitvoerende leden van de Raad van Bestuur. De reële waarde van de diensten vanwege de werknemer in ruil voor de toekenning van de warrants wordt over de verwervingsperiode opgenomen als een kost met een overeenkomstige stijging van het eigen vermogen.

Het totale in kosten te nemen bedrag over de verwervingsperiode wordt bepaald op basis van de reële waarde van de toegekende warrants en wordt gewaardeerd volgens het Black/Scholes model, waarbij rekening wordt gehouden met de voorwaarden volgens dewelke de warrants werden toegekend, zonder rekening te houden met de impact van niet-marktgerelateerde verwervingsvoorwaarden. Op elke balansdatum herzielt de entiteit haar ramingen van het aantal warrants dat verwacht wordt uitoefenbaar te worden, behalve wanneer verbeurdverklaring enkel van toepassing is op aandelen die de drempel voor verwerving niet bereiken. Ze neemt de impact van de herziening van de oorspronkelijke eventuele ramingen op in de resultatenrekening, en een overeenkomstige aanpassing van het eigen vermogen over de resterende verwervingsperiode. De ontvangen opbrengsten, verminderd met eventuele rechtstreeks toekenbare transactiekosten, worden gecrediteerd op de rekening ‘kapitaal’ (voor de nominale of fractiewaarde) en de rekening ‘uitgiftepremie’ wanneer de warrants worden uitgeoefend.

De Groep heeft geopteerd om gebruik te maken van de uitzondering om IFRS 2 Op Aandelen Gebaseerde Betaling niet toe te passen op warrants toegekend na 7 november 2002, verworven vóór 1 januari 2005.

## **(o) Financiële instrumenten**

Financiële activa en financiële passiva worden opgenomen op de balans van de Groep wanneer de Groep een partij wordt in de contractuele voorzieningen van het instrument.

### **1. Niet afgeleide financiële instrumenten**

#### Handelsvorderingen

Bij de initiële opname worden handelsvorderingen gewaardeerd tegen reële waarde, en vervolgens tegen de afgeschreven kostprijs op basis van de effectieve rentemethode. Voorzieningen voor verwachte, niet invorderbare bedragen worden opgenomen in de resultatenrekening wanneer er objectieve bewijzen bestaan dat het actief in waarde is gedaald. De opgenomen voorziening wordt gewaardeerd als het verschil tussen de boekwaarde van het actief en de huidige waarde van de verwachte toekomstige kasstromen die worden verdisconteerd tegen de effectieve rentevoet die berekend werd bij de eerste opname.

#### Beleggingen

De beleggingen worden aangehouden als beschikbaar voor verkoop en jaarlijks op afsluitdatum gewaardeerd aan marktwaarde. De reële waardeaanpassing wordt opgenomen in de overige reserves totdat de beleggingen niet langer in de balans worden opgenomen of een bijzondere waardevermindering ondergaan. De bijzondere waardevermindering zal worden opgenomen in de resultatenrekening.

#### Geldmiddelen en kasequivalenten

Geldmiddelen en kasequivalenten omvatten de geldmiddelen in de hand en op zichtrekeningen, evenals andere zeer liquide beleggingen op korte termijn (met een looptijd van minder dan 3 maand) die onmiddellijk omgezet kunnen worden in een gekend bedrag in contanten en die onderworpen zijn aan een gering risico op waardeschommelingen.

#### Financiële verplichtingen en eigen vermogen

Financiële verplichtingen en eigen vermogensinstrumenten die worden uitgegeven door de Groep worden geclassificeerd op basis van de inhoud van de contractuele overeenkomsten die werden afgesloten en op basis van de definities van een financiële verplichting en een eigen vermogensinstrument. Een eigen vermogensinstrument is elk contract dat duidt op een resterend belang in de activa van de Groep na aftrek van al haar verplichtingen. De boekhoudkundige principes die werden aangenomen voor specifieke financiële verplichtingen en eigen vermogensinstrumenten worden hieronder beschreven.

#### Handelsschulden

Handelsschulden worden aanvankelijk gewaardeerd tegen reële waarde en vervolgens tegen afgeschreven kostprijs, op basis van de effectieve rentemethode.

#### Eigen vermogensinstrumenten

De eigen vermogensinstrumenten die worden uitgegeven door de Groep worden opgenomen tegen ontvangen opbrengsten. Rechtstreekse uitgiftekosten worden verwerkt als aftrekpost op het eigen vermogen.

---

## 2. Afgeleide financiële instrumenten

De Groep heeft als beleid zich niet te begeven in speculatieve transacties, noch financiële instrumenten uit te geven, of deze aan te houden voor handelsdoeleinden.

Afgeleide financiële instrumenten worden aanvankelijk opgenomen tegen kostprijs en geherwaardeerd tegen reële waarde op daarop volgende rapporteringsdata.

### Bijzondere waardeverminderingen van financiële activa

Financiële activa worden op balansdatum beoordeeld op bijzondere waardeverminderingen. Financiële activa zijn onderhevig aan een bijzondere waardevermindering wanneer er objectief kan vastgesteld worden dat, als gevolg van een of meerdere gebeurtenissen na de initiële opname van de financiële activa, de geschatte toekomstige kasstromen van de investering werden beïnvloed.

De boekwaarde van de financiële activa wordt rechtstreeks verminderd met het bijzonder waardeverminderingverlies, met uitzondering van handelsvorderingen. Bij handelsvorderingen wordt de boekwaarde gereduceerd middels een aparte afwaarderingsrekening. Wanneer een handelsvordering wordt geacht oninbaar te zijn, wordt deze afgeschreven ten opzichte van deze afwaarderingsrekening. Daaropvolgende inningen van bedragen die eerder waren afgeschreven, worden gecrediteerd ten opzichte van deze afwaarderingsrekening. Wijzigingen in de boekwaarde van de afwaarderingsrekening worden erkend in de resultatenrekening.

### **(p) Financieringsbaten en -lasten**

Financieringsbaten omvatten de rentebaten op geïnvesteerde gelden. Rentebaten worden in de winst- en verliesrekening opgenomen naarmate deze opbouwen, door middel van de effectieve-rentemethode.

### **(q) Resultaat per aandeel**

Het gewone nettoresultaat per aandeel wordt berekend op basis van het gewogen gemiddelde aantal uitstaande gewone aandelen gedurende de periode.

Het verwaterde nettoresultaat per aandeel wordt berekend op basis van het gewogen gemiddeld aantal uitstaande gewone aandelen met inbegrip van het verwateringseffect van warrants en opties.

### **(r) Boeken van op aandelen gebaseerde betalingstransacties met partijen, andere dan werknemers**

Voor op aandelen gebaseerde betalingstransacties met partijen, andere dan werknemers, waardeert de Groep de ontvangen goederen of diensten, en de overeenkomstige toename in eigen vermogen, rechtstreeks tegen de reële waarde van de ontvangen goederen of diensten, tenzij deze reële waarde niet op betrouwbare wijze kan worden geschat. In dit laatste geval worden de ontvangen goederen en diensten gewaardeerd tegen de reële waarde van de toegekende aandeleninstrumenten op basis van het Black/Scholes waarderingmodel.

### **(s) Gesegmenteerde informatie**

Een segment is een onderscheidbaar onderdeel van de Groep dat actief is in het leveren van bepaalde producten of diensten (bedrijfssegment), of in het leveren van producten of diensten binnen een welbepaalde economische omgeving (geografisch segment) die onderworpen zijn aan risico's en beloningen die verschillend zijn van die van andere segmenten.

## 6.2.4. Financieel risicomanagement

### (a) Kapitaalbeheer

De Groep beheert haar kapitaal met als doel te verzekeren dat de Groep in continuïteit kan blijven opereren. Tegelijkertijd wenst de Groep het rendement aan haar belangenhouders te verzekeren via de resultaten op haar onderzoeksactiviteiten, alsook de appreciatie van het aandeel te bestendigen. Deze strategie is niet gewijzigd ten opzichte van voorgaande jaren.

De kapitaalstructuur van de Groep bestaat uit financieringsschulden (die de Groep momenteel niet heeft), beleggingen, geldmiddelen en kasequivalenten, zoals vermeld in toelichtingen 6.2.23 en 6.2.24, en eigen vermogen toerekenbaar aan houders van eigen vermogensinstrumenten van de moedermaatschappij, waaronder kapitaal, reserves en overgedragen resultaten, zoals vermeld in toelichting 6.2.27 en 6.2.28, respectievelijk.

De Groep beheert haar kapitaalstructuur en maakt de nodige aanpassingen in het licht van veranderingen van de economische omstandigheden, de risicokenmerken van de onderliggende activa en de geprojecteerde kasbehoeften van de lopende onderzoeksactiviteiten. Bij de beoordeling van de kapitaalstructuur worden vooral de huidige kassituatie en de vooropgestelde cash burn als voornaamste parameters gehanteerd. De cash burn wordt gedefinieerd als het nettoresultaat gecorrigeerd voor afschrijvingen en verminderd met de investeringen in vaste activa.

De Groep wenst een kapitaalstructuur te onderhouden die voldoende is om minstens 12 maand aan onderzoeksactiviteiten te financieren. Hierbij wordt momenteel geen rekening gehouden met kasinkomsten uit mogelijke samenwerkings- of andere kasgenererende overeenkomsten. Om de kapitaalstructuur op peil te houden, kan de Groep nieuwe aandelen uitgeven of financieringsovereenkomsten afsluiten.

De Groep is niet onderhevig aan enige extern opgelegde kapitaalvereisten.

### (b) Voornaamste boekhoudkundige principes

Details van de voornaamste boekhoudkundige principes en methodes, inclusief de opnamecriteria, de waarderingsbasis en de basis waarop opbrengsten en kosten worden erkend, voor elke categorie van financiële activa, passiva en eigen vermogensinstrumenten werden toegelicht in 6.2.3.

### (c) Categorieën van financiële instrumenten

De financiële instrumenten die de Groep momenteel heeft, zijn de zgn. 'leningen en vorderingen' (inclusief geldmiddelen en kasequivalenten) en beleggingsproducten (Zie note 6.2.23 en 6.2.24) voor een totaal bedrag van 58.921 K Euro (2007: 48.354 K Euro). De beleggingsproducten worden geclassificeerd als "available for sale" daar ThromboGenics niet de intentie heeft deze investeringen aan te houden tot eindvervaldag.

### Doelstellingen van het financieel risicomanagement

Het financieel departement van de moederonderneming coördineert de toegang tot de nationale en internationale financiële markten en beschouwt en beheert de financiële risico's met betrekking tot de activiteiten van de Groep. Deze risico's beperken zich echter tot een minimaal wisselkoersrisico. Voor het overige zijn er geen noemenswaardige risico's zoals liquiditeitsrisico of rentevoetrisico daar de Groep vrijwel schuldenvrij is en een ruime kaspositie heeft. De Groep koopt of verhandelt geen financiële instrumenten voor speculatieve doeleinden.

#### (d) Marktrisico

De activiteiten van de Groep zorgen er voor dat de uitgaven van de Groep in eerste instantie zijn blootgesteld aan financiële risico's uit wisselkoersschommelingen. De Groep streeft ernaar om de inkomende en uitgaande kasstromen in vreemde valuta te compenseren. De wisselkoersschommelingen hebben vooral betrekking op onderzoeksuitgaven die gefactureerd worden in USD en GBP.

##### Sensitiviteitsanalyse op wisselkoersen

De Groep is voornamelijk blootgesteld aan schommelingen van het Britse Pond (GBP) en de Amerikaanse Dollar (USD) ten opzichte van de Euro.

De tabel hieronder toont de sensitiviteit ten opzichte van een daling van 10% van de Euro ten opzichte van de relevante vreemde munten. 10% is volgens management een redelijke inschatting van een mogelijke schommeling in vreemde munten.

De sensitiviteitsanalyse omvat de impact van een daling van 10% van de Euro ten opzichte van vreemde munten voor enerzijds de openstaande monetaire posten in vreemde valuta op jaareinde en anderzijds voor alle transacties in vreemde valuta (USD en GBP) over het ganse jaar. Een positief (negatief) bedrag betekent dat een daling van 10% van de Euro ten opzichte van de relevante vreemde munten een verbetering (vermindering) van het resultaat met zich zou meebrengen. Een stijging van 10% van de Euro ten opzichte van de vreemde valuta (USD en GBP) zou een gelijke maar tegengestelde impact op het resultaat hebben.

|                                             | USD impact |      |       | GBP impact |      |      |
|---------------------------------------------|------------|------|-------|------------|------|------|
|                                             | 2008       | 2007 |       | 2008       | 2007 |      |
| Resultaat openstaande posten                | +22        | +79  | (i)   | 429        | 47   | (ii) |
| Resultaat op alle transacties over het jaar | -347       | -284 | (iii) | -210       | -458 | (iv) |

- i). De daling van het positieve effect is toe te schrijven aan een daling van de uitstaande posities in USD in vergelijking met vorig jaar.
- ii). De versterking van het positieve effect wordt verklaard door een stijging van de uitstaande posities in GBP in vergelijking met vorig jaar.
- iii). Het negatieve effect wordt versterkt door het groter aantal posities in USD doorheen het jaar in vergelijking met vorig jaar.
- iv). Een daling in de posities in GBP doorheen het jaar vermindert het negatieve effect in vergelijking met vorig jaar.

Volgens het management geeft de bovenstaande sensitiviteitsanalyse een getrouw beeld van het risico dat de Groep gedurende het jaar loopt met betrekking tot wisselkoersschommelingen.

#### (e) Beheer van intrestrisico

De Groep heeft momenteel geen externe schuldfinanciering lopen. Daarenboven heeft de Groep geen enkele financiële schuldverbintenis lopen met een variabele intrestvoet. Bijgevolg is er heden binnen de Groep geen nood aan een specifiek beleid inzake beheer van intrestrisico's.

**(f) Beheer van kredietrisico**

Kredietrisico slaat op het risico dat een tegenpartij haar contractuele verplichtingen niet zou naleven en waarbij de Groep een financieel verlies zou leiden. Het beleid van de Groep is erop gericht om enkel met kredietwaardige tegenpartijen te werken en, waar nodig, voldoende zekerheden te eisen. Informatie omtrent de kredietwaardigheid van tegenpartijen wordt aangeleverd door onafhankelijke ratingagentschappen en, indien deze niet beschikbaar is, gebruikt de Groep publiek beschikbare informatie alsook de eigen interne historische gegevens. Kredietrisico wordt beheerd door de individuele opvolging van de kredieten per tegenpartij door het financieel departement van de moedermaatschappij.

Gegeven het beperkte aantal klanten van de Groep, is de Groep onderhevig aan belangrijke concentraties van kredietrisico. Wij verwijzen naar de tabel in toelichting 6.2.22.

Het kredietrisico op geldbeleggingen is beperkt aangezien de tegenpartijen banken zijn met hoge kredietscores, toegekend door internationale ratingagentschappen.

**(g) Beheer van liquiditeitsrisico**

De Groep beheert haar liquiditeitsrisico door voor voldoende reserves te zorgen en door continu de vooropgestelde en effectieve kasstromen na te gaan. Momenteel is de Groep niet onderhevig aan enig wezenlijk liquiditeitsrisico.

**6.2.5. Belangrijke boekhoudkundige ramingen en beoordelingen**

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

De voornaamste assumpties met betrekking tot toekomstige ontwikkelingen en de voornaamste bronnen van onzekerheid bij ramingen op balansdatum, worden hieronder weergegeven.

**Op aandelen gebaseerde betalingsschema's**

De Groep bepaalt de kost van op aandelen gebaseerde betalingsschema's aan de hand van de reële waarde van het eigen vermogensinstrument op toekenningsdatum. Het inschatten van de reële waarde veronderstelt de keuze van het meest geschikte waarderingsmodel bij 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 optie, de volatiliteit. De beoordelingen en het model worden verder gespecificeerd in Toelichting 6.2.29.

**Pensioenverplichtingen**

De kost van een toegezegde-pensioenregeling wordt bepaald aan de hand van actuariële waarderungen. Een actuariële waardering veronderstelt het inschatten van discontovoeten, verwachte rendementen op activa, toekomstige salarisverhogingen, sterftecijfers en toekomstige pensioenverhogingen. Door de lange termijn van deze pensioenplannen is de waardering ervan onderhevig aan belangrijke onzekerheden. Wij verwijzen voor bijkomende details naar Toelichting 6.2.30.

## Immateriële vaste activa

De Groep activeert ontwikkelingskosten als immaterieel vast activa als aan de voorwaarden voor het erkennen van ontwikkeld immaterieel vast activa is voldaan, anders worden dergelijke kosten opgenomen in de resultatenrekening op het moment dat ze zich voordoen. De kosten worden enkel geactiveerd als het product zich in fase III bevindt en de kans op toekomstig succes hoog wordt ingeschat.

### 6.2.6. Segment informatie

De Groep is van mening dat de huidige R&D programma's en de geografische gebieden gelijkaardige risico's inhouden en dat als gevolg hiervan, er slechts één bedrijfs- en geografisch segment bestaat.

### 6.2.7. Omzet

#### Licentie-inkomsten

In juni 2008 hebben ThromboGenics en zijn partner BioInvent met F-Hoffmann La Roche een wereldwijde exclusieve licentie afgesloten voor de ontwikkeling en commercialisatie van hun gemeenschappelijk ontwikkelde antistof TB-403. In 2008 werd reeds een eerste niet terugstortbare voorafbetaling overgemaakt van 50 miljoen Euro dewelke door ThromboGenics voor haar aandeel in resultaat werd genomen voor 30 miljoen Euro.

De resterende inkomsten hebben betrekking op overige overeenkomsten afgesloten met farmabedrijven betreffende het product PIGF.

#### Overige inkomsten

De overige inkomsten bestaan voornamelijk uit de verkoop van verscheidene reagentia met inbegrip van media en cellijnen.

### 6.2.8. Kostprijs van de verkoop

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                        | 2008           | 2007         |
|----------------------------------------|----------------|--------------|
| Kostprijs van de verkoop van reagentia | (47)           | (168)        |
| Licentierechten F-Hoffmann La Roche AG | (2.700)        |              |
| <b>Totale kostprijs van de verkoop</b> | <b>(2.747)</b> | <b>(168)</b> |

In deze rubriek wordt de betaling van 2,7 miljoen Euro aan het VIB opgenomen. We verwijzen naar nota 6.2.32 voor meer informatie over deze transactie.

### 6.2.9. Onderzoeks- en ontwikkelingskosten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                 | 2008            | 2007            |
|-------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Personeelsvergoedingen                          | (3.361)         | (3.013)         |
| R&D activiteiten in onderaanneming              | (9.691)         | (11.478)        |
| Reagentia en materialen                         | (510)           | (417)           |
| Patentkosten                                    | (262)           | (331)           |
| Consultancy en overige                          | (1.483)         | (1.661)         |
| Subtotaal                                       | (15.307)        | (16.900)        |
| Afschrijving                                    | (405)           | (332)           |
| <b>Totaal onderzoek- en ontwikkelingskosten</b> | <b>(15.712)</b> | <b>(17.232)</b> |

De onderzoeks- en ontwikkelingskosten opgenomen in de resultatenrekening hebben betrekking op de kosten van pre-klinisch onderzoek en fase I en II klinische studies.

### 6.2.10. Algemene en administratieve kosten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                  | 2008           | 2007           |
|--------------------------------------------------|----------------|----------------|
| Personeelsvergoedingen                           | (675)          | (544)          |
| Afschrijving                                     | (24)           | (4)            |
| Overige                                          | (2.332)        | (1.767)        |
| <b>Totaal algemene en administratieve kosten</b> | <b>(3.031)</b> | <b>(2.315)</b> |

De overige administratieve kosten omvatten voornamelijk consultancy, algemene, computer- en uitrustingskosten en beroepsonkosten.

### 6.2.11. Distributiekosten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                 | 2008         | 2007         |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| Personeelsvergoedingen          | (460)        | (374)        |
| Overige                         | (33)         | (39)         |
| <b>Totaal distributiekosten</b> | <b>(493)</b> | <b>(413)</b> |

## 6.2.12. Overige bedrijfsopbrengsten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                            | 2008         | 2007         |
|--------------------------------------------|--------------|--------------|
| Overheidssubsidies                         | 524          | 735          |
| Opbrengsten uit de doorrekening van kosten | 1.625        | 473          |
| <b>Totaal overige bedrijfsopbrengsten</b>  | <b>2.149</b> | <b>1.208</b> |

De opbrengsten uit de doorrekening van kosten hebben betrekking op de doorrekening van onderzoeks- en ontwikkelingskosten naar BioInvent.

## 6.2.13. Financiële Opbrengsten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                   | 2008         | 2007         |
|---------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Opbrengsten uit kortlopende beleggingen           | 27           | 31           |
| Overige rente en gelijkaardige baten              | 2.113        | 1.604        |
| Wisselkoersopbrengst op bankrekeningen in \$ en € | 1.173        | 145          |
| Overige                                           | 35           | -            |
| <b>Totaal financiële opbrengsten</b>              | <b>3.348</b> | <b>1.780</b> |

De overige rente heeft betrekking op de ontvangen en te ontvangen interesten van beleggingen.

## 6.2.14. Financiële kosten

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                            | 2008           | 2007         |
|------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| Bankkosten                                                 | (20)           | (17)         |
| Waardeverminderingen op kortlopende financiële beleggingen | (82)           | (33)         |
| Overige                                                    | (3)            | -            |
| Wisselkoersverlies op bankrekeningen in \$ en €            | (1.645)        | (271)        |
| <b>Totaal financiële kosten</b>                            | <b>(1.750)</b> | <b>(321)</b> |

## 6.2.15. Personeelsvergoedingen

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                                      | 2008           | 2007           |
|----------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| Wedden, lonen en bonussen                                            | (3.740)        | (3.062)        |
| Op aandelen gebaseerde vergoedingslasten (toelichting zie hieronder) | (702)          | (862)          |
| Pensioenkosten – toegezegde-pensioenregelingen (toelichting 6.2.29)  | (54)           | (7)            |
| <b>Totaal</b>                                                        | <b>(4.496)</b> | <b>(3.931)</b> |

Het gemiddeld aantal voltijds equivalente werknemers bedroeg:

| In aantallen              | 2008      | 2007      |
|---------------------------|-----------|-----------|
| Distributie               | 2         | 2         |
| Onderzoek en ontwikkeling | 34        | 21        |
| Administratie             | 6         | 9         |
| <b>Totaal</b>             | <b>42</b> | <b>32</b> |

De op aandelen gebaseerde compensatievergoeding die werd opgenomen in de resultatenrekening wordt hieronder weergegeven:

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december) | 2008       | 2007       |
|--------------------------------------------|------------|------------|
| Onderzoeks- en ontwikkelingskosten         | 280        | 569        |
| Algemene en administratieve kosten         | 306        | 179        |
| Distributiekosten                          | 116        | 114        |
| <b>Totaal</b>                              | <b>702</b> | <b>862</b> |

De reële waarde van elke warrant wordt op basis van het Black/Scholes-model gewaardeerd op de toekenningsdatum, rekening houdend met de volgende veronderstellingen:

|                                             | Toegekende warrants |               |           |          |               |
|---------------------------------------------|---------------------|---------------|-----------|----------|---------------|
|                                             | 2008                | 2007          |           |          |               |
|                                             | juli 2008           | november 2007 | juli 2007 | mei 2007 | februari 2007 |
| Aantal toegekende warrants                  | 340.667             | 8.000         | 8.000     | 16.000   | 42.000        |
| Aandelenkoers datum van aanvaarding (in €)  | 8,65                | 9,30          | 10,57     | 11,10    | 11            |
| Uitoefenprijs                               | 8,65                | 9,05          | 11,12     | 10,82    | 11,05         |
| Verwacht dividendrendement                  | -                   | -             | -         | -        | -             |
| Verwachte volatiliteit van de aandelenkoers | 50%                 | 70%           | 70%       | 70%      | 70%           |
| Risicovrije rentevoet                       | 4,17%               | 3,99%         | 4,46%     | 4,23%    | 3,88%         |
| Verwachte looptijd                          | 2,5                 | 2,5           | 2,5       | 2,5      | 2,5           |
| Reële waarde                                | 2,92                | 3,77          | 4,06      | 4,51     | 4,91          |

Sinds juli 2006 wordt de slotkoers op de aandelenmarkt van Euronext Brussel gebruikt **als referentie** voor de aandelenkoers op datum van aanvaarding.

De **geschatte volatiliteit** is gebaseerd op de historische volatiliteit van gelijkaardige biotechnologievennootschappen die actief zijn in dezelfde ziektedomeinen als de Groep, of die gelijkaardig zijn qua omvang of activiteit. In 2008 werd de volatiliteit gewijzigd. Deze werd gebaseerd op het gemiddelde van alle Belgische biotech bedrijven.

De **verwachte looptijd** wordt berekend als de geschatte looptijd tot uitoefening, waarbij rekening wordt gehouden met de specifieke kenmerken van de plannen.

De gewogen gemiddelde **risicovrije rentevoeten** die gebruikt worden, zijn gebaseerd op de rentevoeten van de Belgische overheidsobligaties op de toekenningsdatum met een looptijd die gelijk is aan de verwachte levensduur van de warrants.

De Groep heeft eveneens warrants toegekend aan partijen die geen werknemer zijn van de Groep. Aangezien de verleende diensten zo specifiek zijn van aard, dat de reële waarde niet op betrouwbare wijze kan worden bepaald, heeft ThromboGenics NV de reële waarde van de ontvangen diensten bepaald op basis van de toegekende warrants.

## 6.2.16. Operationele leases

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)              | 2008 | 2007 |
|---------------------------------------------------------|------|------|
| Leasingbetalingen opgenomen als een last (leasingnemer) | 202  | 168  |

## 6.2.17. Belastingen

Belastingen in de resultatenrekening

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december) | 2008        | 2007       |
|--------------------------------------------|-------------|------------|
| Buitenlandse belasting                     | (90)        | (9)        |
| <b>Totaal</b>                              | <b>(90)</b> | <b>(9)</b> |

De Belgische inkomstenbelasting wordt berekend tegen 33,99 procent van de belastbare resultaten van het jaar. De belastingen voor andere rechtsgebieden worden berekend tegen de van kracht zijnde belastingtarieven in de desbetreffende rechtsgebieden.

Een reconciliatie waarin het verschil tussen de verwachte inkomstenbelasting van de Groep en de effectieve belastingen wordt verklaard, ziet er als volgt uit:

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)                                                                                                                            | 2008        | 2007       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|
| Verwacht belastingskrediet (last), berekend door toepassing van het Belgische statutaire belastingtarief op het boekhoudkundig verlies/winst                          | (4.142)     | 5.427      |
| Effect van verschillende belastingtarieven van dochtervennootschappen die actief zijn in verschillende rechtsgebieden                                                 | (307)       | (238)      |
| Gebruik notionele interest van het boekjaar 2008 van ThromboGenics NV                                                                                                 | 866         | -          |
| Gebruik notionele interest en overgedragen gecumuleerde verliezen van TG NV waarvoor in het verleden geen uitgestelde belastingsvordering werd opgenomen in de boeken | 3.961       | -          |
| Niet opgenomen uitgestelde belastingvorderingen                                                                                                                       | (188)       | (5.594)    |
| Overige                                                                                                                                                               | (280)       | 396        |
| <b>Effectieve Belastingen</b>                                                                                                                                         | <b>(90)</b> | <b>(9)</b> |

Het belangrijkste verschil tussen de theoretische belasting en de effectieve belasting wordt verklaard door uitgestelde belastingvorderingen op fiscaal overdraagbare verliezen waarvan het management niet van mening is dat de realisatie voorzien is voor de nabije toekomst en die bijgevolg niet opgenomen werden.

## 6.2.18. Resultaat per aandeel

### Gewoon resultaat per aandeel

Bij de berekening van de gewone winst per aandeel per 31 december 2008 is uitgegaan van de aanhouders van gewone aandelen toe te rekenen winst/(verlies) van 12.095 K Euro (2007: (15.967) K Euro) en een gewogen gemiddeld aantal gewone aandelen dat gedurende 2008 heeft uitgestaan van 25.641.020 (2007: 23.935.960), als volgt berekend:

|                                                          | 2008       | 2007       |
|----------------------------------------------------------|------------|------------|
| Uitgegeven gewone aandelen per 1 januari                 | 25.502.160 | 22.140.305 |
| Effect van kapitaalverhoging door inbreng in geld        | -          | 1.449.735  |
| Effect van uitgeoefende aandelenopties                   | 138.860    | 345.920    |
| Gewogen gemiddeld aantal gewone aandelen per 31 december | 25.641.020 | 23.935.960 |
| In €1.000, behalve voor het resultaat per aandeel        |            |            |
| Netto resultaat                                          | 12.095     | (15.967)   |
| Gewoon resultaat per aandeel                             | 0,47       | (0,67)     |

### Verwaterde winst per aandeel

Bij de berekening van de verwaterde winst per aandeel per 31 december 2008 is uitgegaan van de aanhouders van gewone aandelen toe te rekenen winst/(verlies) van 12.095 K Euro (2007: (15.967) K Euro) en een gewogen gemiddeld aantal gewone aandelen dat, gecorrigeerd voor alle potentiële verwaterende effecten op de gewone aandelen, gedurende 2008 heeft uitgestaan van 26.847.249 (2007: 25.905.104), als volgt berekend:

|                                                                      | 2008       | 2007       |
|----------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Uitgegeven gewone aandelen (verwaterd) per 1 januari                 | 26.667.531 | 24.403.501 |
| Effect van kapitaalverhoging door inbreng in geld                    |            | 1.449.735  |
| Effect van aandelenopties op uitgifte                                | 179.718    | 51.868     |
| Gewogen gemiddeld aantal gewone aandelen (verwaterd) per 31 december | 26.847.249 | 25.905.104 |
| In €1.000, behalve voor het resultaat per aandeel                    |            |            |
| Netto resultaat                                                      | 12.095     | (15.967)   |
| Verwaterd resultaat per aandeel                                      | 0,45       | (0,62)     |

De Groep heeft warrants toegekend aan werknemers, adviseurs en bestuurders om gewone aandelen aan te kopen.

Zie toelichting 6.2.28 voor een overzicht van het aantal uitstaande warrants op elk jaareinde.

## 6.2.19. Materiële vaste activa

|                                           | Machines,<br>installaties en<br>uitrusting | Meubilair en<br>rollend materiaal | Totaal  |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| <b>Per 1 januari 2007</b>                 |                                            |                                   |         |
| Kost                                      | 1.484                                      | 645                               | 2.129   |
| Gecumuleerde afschrijving                 | (1.001)                                    | (598)                             | (1.599) |
| Netto boekwaarde                          | 483                                        | 47                                | 530     |
| <b>Jaar geëindigd op 31 december 2007</b> |                                            |                                   |         |
| Toevoegingen                              | 618                                        | 248                               | 866     |
| Verkoop                                   |                                            | (3)                               | (3)     |
| Afschrijvingskost                         | (269)                                      | (68)                              | (337)   |
| Buitengebruikstellingen                   |                                            | 1                                 | 1       |
| Netto boekwaarde                          | 832                                        | 225                               | 1.057   |
| <b>Per 31 december 2007</b>               |                                            |                                   |         |
| Kost                                      | 2.102                                      | 893                               | 2.995   |
| Gecumuleerde afschrijving                 | (1.270)                                    | (668)                             | (1.938) |
| Netto boekwaarde                          | 832                                        | 225                               | 1.057   |
| <b>Jaar geëindigd op 31 december 2008</b> |                                            |                                   |         |
| Toevoegingen                              | 310                                        | 116                               | 426     |
| Verkoop                                   | (86)                                       | (16)                              | (102)   |
| Afschrijvingskost                         | (311)                                      | (118)                             | (429)   |
| Buitengebruikstellingen                   | 37                                         | 15                                | 52      |
| Netto boekwaarde                          | 782                                        | 222                               | 1.004   |
| <b>Per 31 december 2008</b>               |                                            |                                   |         |
| Kost                                      | 2.326                                      | 993                               | 3.319   |
| Gecumuleerde afschrijving                 | (1.544)                                    | (771)                             | (2.315) |
| Netto boekwaarde                          | 782                                        | 222                               | 1.004   |

Op 31 december 2008 zijn er nog materiële activa in gebruik die reeds volledig zijn afgeschreven met een aanschafwaarde van 1,3 miljoen Euro. Er worden geen materiële activa in onderpand gegeven, noch zijn er beperkt in gebruik.

Er werden in 2008 een aantal niet volledig afgeschreven activa verkocht. De meerwaarde op deze verkoop werd opgenomen onder overige bedrijfsopbrengsten.

## 6.2.20. Immateriële activa

|                                           |       |
|-------------------------------------------|-------|
| <b>Per 1 januari 2008</b>                 |       |
| Kost                                      | -     |
| Gecumuleerde afschrijving                 | -     |
| Netto boekwaarde                          | -     |
| <b>Jaar geëindigd op 31 december 2008</b> |       |
| Toevoegingen                              | 2.092 |
| Verkoop                                   | -     |
| Afschrijvingskost                         | -     |
| Netto boekwaarde                          | 2.092 |
| <b>Per 31 december 2008</b>               |       |
| Kost                                      | 2.092 |
| Gecumuleerde afschrijving                 | -     |
| Netto boekwaarde                          | 2.092 |

In de loop van het huidig boekjaar 2008 heeft de onderneming voor het eerst kosten opgelopen dewelke verband houden met ontwikkeling in het kader van fase III van de klinische studies met microplasmine. Voor de uitvoering van deze studies, die zullen plaatsvinden in de Verenigde Staten, Europa en Noord-Amerika, werden er contracten afgesloten met Chiltern Ltd en Chiltern Inc. De productieovereenkomst m.b.t. microplasmine werd afgesloten met Avecia Ltd. Aangezien de kans op commercialisatie hoog wordt ingeschat (analisten schatten de kans op slagen tussen de 65% en de 75%) en het product zich reeds in fase III bevindt, worden deze kosten opgenomen als immateriële vaste activa.

## 6.2.21. Goodwill

In €1.000

|                                                    |       |
|----------------------------------------------------|-------|
| <b>Per 1 januari 2007</b>                          |       |
| Kost                                               | 2.586 |
| Gecumuleerde bijzondere waardevermindingsverliezen | -     |
| Netto boekwaarde                                   | 2.586 |
| <b>Jaar geëindigd op 31 december 2007</b>          |       |
| Toevoegingen                                       | -     |
| Verkoop                                            | -     |
| Bijzondere waardevermindingsverliezen              | -     |
| Netto boekwaarde                                   | 2.586 |
| <b>Per 31 december 2007</b>                        |       |
| Kost                                               | 2.586 |
| Gecumuleerde bijzondere waardevermindingsverliezen | -     |
| Netto boekwaarde                                   | 2.586 |
| <b>Jaar geëindigd op 31 december 2008</b>          |       |
| Toevoegingen                                       | -     |
| Verkoop                                            | -     |
| Bijzondere waardevermindingsverliezen              | -     |
| Netto boekwaarde                                   | 2.586 |
| <b>Per 31 december 2008</b>                        |       |
| Kost                                               | 2.586 |
| Gecumuleerde bijzondere waardevermindingsverliezen | -     |
| Netto boekwaarde                                   | 2.586 |

Deze goodwill heeft betrekking op de historische acquisitie van eigendomsbelangen in Thromb-X NV.

Aangezien de Groep enkel actief is in één bedrijfssegment heeft het management besloten om de goodwill te volgen op het niveau van de Groep, en dit voor managementdoeleinden.

Het management schat dat de gemiddelde slotkoers van het aandeel op Euronext over het jaar 2008 (8,22 Euro), vermenigvuldigd met het aantal gewone aandelen (25.730.789, zie toelichting 6.2.27), een redelijke indicator is van de reële waarde van de Groep. Bijgevolg heeft het management geen indicatie van een mogelijks bijzonder waardeverminderingverlies op bovenstaande goodwill.

## 6.2.22. Handels- en overige vorderingen

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                                                    | 2008         | 2007         |
|----------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Handelsvorderingen                                 | 712          | 397          |
| Overige vorderingen                                | 78           | 211          |
| Vooruitbetaalde kosten en overige vlottende activa | 813          | 438          |
| Belastingsvorderingen                              | 823          | 487          |
| Belastingskrediet                                  | 101          |              |
| <b>Totaal</b>                                      | <b>2.527</b> | <b>1.533</b> |

Het gemiddeld aantal dagen klantenkrediet is 30 dagen. Handelsvorderingen worden afgeboekt op basis van een inschatting van niet inbare bedragen, rekening houdend met de betalingshistoriek van de tegenpartij.

Onderstaande tabel toont de balans van de belangrijkste tegenpartijen op balansdatum:

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                            | 2008       | 2007       |
|----------------------------|------------|------------|
| BioInvent                  | 439        | 235        |
| F. Hoffmann La Roche AG    | 116        |            |
| LSRP                       | 61         |            |
| Biosite                    | 32         |            |
| Millipore                  | 29         | 22         |
| American Diagnostica       | 20         |            |
| Overige handelsvorderingen | 15         | 4          |
| Rhein Minapharm            |            | 136        |
| <b>Totaal</b>              | <b>712</b> | <b>397</b> |

96% (2007: 99,5%) van deze handelsvorderingen betreft niet-vervallen handelsvorderingen. Management heeft voldoende vertrouwen in de kredietwaardigheid van de tegenpartijen en de bedragen worden als volledig inbaar beschouwd. De Groep heeft geen zekerheden verbonden aan deze vorderingen.

Bij het bepalen van de inbaarheid van een handelsvordering, houdt de Groep rekening met enige wijziging in de kwaliteit van de vordering tussen de datum dat het krediet werd verleend tot op datum van de rapportering. De bestuurders zijn van oordeel dat er geen afboeking van de rekening handelsvorderingen vereist is.

De vooruitbetaalde kosten en overige vlottende activa bestaan voornamelijk uit de volgende elementen: te ontvangen interesten (322.875 Euro), te ontvangen subsidies (106.955 Euro) en vooruitbetaalde kosten met betrekking tot onderhoud, verzekeringen en conferenties (383.409 Euro).

De uitstaande belastingsvorderingen hebben betrekking op de terug te vorderen BTW en de roerende voorheffing op interesten.

Het belastingskrediet heeft betrekking op de verworven immateriële vaste activa.

## 6.2.23. Beleggingen

In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)

|                           | 2008          | 2007         |
|---------------------------|---------------|--------------|
| Overheidsobligaties       | 82            | 84           |
| Andere beleggingen        | 28.483        | 6.626        |
| <b>Totaal beleggingen</b> | <b>28.565</b> | <b>6.710</b> |

### Financiële activa volgens categorieën gedefinieerd in IAS 39

|                                         | Beschikbaar voor verkoop |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| <b>Openingsbalans 1 januari 2008</b>    | <b>6.710</b>             |
| Wisselkoersverschillen                  | -                        |
| Toevoegingen                            | 22.044                   |
| Buitengebruikstellingen                 | -                        |
| Bijzonder waardeverminderverslies       | (82)                     |
| Waardering aan marktwaarde              | (107)                    |
| <b>Balans per 31 december 2008</b>      | <b>28.565</b>            |
| -/- waarvan opgenomen onder vast actief | -                        |
| Opgenomen onder vlottend actief         | 28.565                   |
| <b>Samenstelling</b>                    |                          |
| - EUR Defensive Strategy CPPI           | 2.000                    |
| - 1Y EUR Accrual note                   | 2.000                    |
| - KBC Ifima - 18 mnd public FRN issue   | 3.000                    |
| - KBC D-Star Corporate note 1           | 11.000                   |
| - KBC Arcade Corporate note 1           | 10.000                   |
| - Overige obligaties                    | 754                      |
| -/- bijzonder waardeverminderverslies   | (82)                     |
| -/- waardering aan marktwaarde          | (107)                    |
| <b>Totaal</b>                           | <b>28.565</b>            |
| <b>Uitsplitsing per munt</b>            |                          |
| - in EUR                                | 28.301                   |
| - in overige valuta                     | 264                      |
| <b>Totaal</b>                           | <b>28.565</b>            |

Alle beleggingen hebben 100% kapitaalgarantie, met uitzondering van de EUR Defensive Strategy CPI die 95% kapitaalgarantie heeft. Aangezien ThromboGenics niet de intentie heeft om deze beleggingen aan te houden tot op de eindvervaldag, worden deze investeringen geclassificeerd als "voor verkoop beschikbaar". De beleggingen worden op jaareinde gewaardeerd aan reële marktwaarde en het hieruit voortvloeiend verschil wordt opgenomen in equity. In

2007 werd er 6.710 K Euro opgenomen als “tot einde looptijd aangehouden beleggingen”. De overdracht naar “voor verkoop beschikbaar” heeft slechts een beperkte impact.

De EUR Defensive Strategy CPPI en de 1Y EUR Accrual note werden uitgegeven door ING. Alle aan KBC gerelateerde producten werden uitgegeven door KBC Asset Management. De overige obligaties worden aangehouden door de Coutts Bank en zijn verdeeld onder 17 obligaties van private- en overheidsinstellingen.

### 6.2.24. Geldmiddelen en kasequivalenten

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)    | 2008          | 2007          |
|-----------------------------------------------|---------------|---------------|
| Geldmiddelen                                  | 30.356        | 40.111        |
| <b>Totaal geldmiddelen en kasequivalenten</b> | <b>30.356</b> | <b>40.111</b> |

### 6.2.25. Overige korte termijnschulden

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)  | 2008       | 2007       |
|---------------------------------------------|------------|------------|
| Personeelsvergoedingen                      | 314        | 241        |
| Overlopende verplichtingen m.b.t. subsidies | 89         | 275        |
| Overlopende verplichtingen                  | 542        |            |
| <b>Totaal overige korte termijnschulden</b> | <b>945</b> | <b>516</b> |

De overlopende verplichtingen hebben hoofdzakelijk betrekking op een eenmalige overeenkomst voor de verkoop van de ES Cell Data Bank voor een bedrag van 450.000 Euro. Dit bedrag werd niet erkend in de omzet op 31 december 2008 omdat niet alle criteria betreffende de erkenning van de omzet werden vervuld op 31 december 2008.

### 6.2.26. Uitgestelde belastingen

De volgende tijdelijke verschillen, die aanleiding zouden kunnen geven tot uitgestelde belastingen, hebben betrekking op:

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december)      | 2008          | 2007          |
|-------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Netto fiscaal overdraagbare verliezen           | 36.916        | 49.713        |
| Pensioenvoorziening                             | (12)          | (13)          |
| Notionele intrestaftrek                         |               | 1.855         |
| <b>Totaal aftrekbare tijdelijke verschillen</b> | <b>36.904</b> | <b>51.555</b> |
| Niet opgenomen uitgestelde belastingvorderingen | 11.071        | 11.259        |

De fiscaal overdraagbare verliezen kunnen worden gecompenseerd met toekomstige winsten van de Groep voor een onbepaalde periode. Gezien de onzekerheid over het feit of de Groep in staat is fiscale winsten te realiseren in de nabije toekomst, heeft de Groep geen uitgestelde belastingvorderingen opgenomen.

## 6.2.27. Kapitaal

Per 31 december 2008 heeft ThromboGenics NV 25.730.789 gewone aandelen aan toonder en zonder vermelding van nominale waarde. Alle aandelen zijn volledig volgestort, en hebben allen dezelfde rechten.

Door de algemene vergadering van 7 juni 2006 werd aan de Raad van Bestuur de bevoegdheid toegekend om, in het kader van het toegestaan kapitaal, en voor een periode van maximaal 5 jaar, het kapitaal van de vennootschap in één of in meerdere malen te verhogen met maximaal 99.643.314,50 Euro. Deze bevoegdheid van de Raad van Bestuur geldt voor kapitaalverhogingen door inbreng in geld of in natura, door omzetting van reserves, met of zonder uitgifte van nieuwe aandelen. Binnen de perken van het toegestane kapitaal kan de Raad van Bestuur ook overgaan tot de uitgifte van converteerbare obligaties of warrants.

De wijziging van het aantal aandelen in de loop van elk van de twee jaren geëindigd op 31 december 2007 en 31 december 2008 was als volgt:

| Aantal aandelen                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 31 december 2006                                                                     | 22.140.305 |
| Kapitaalverhoging door inbreng in geld – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV   | 2.214.030  |
| Kapitaalverhoging door inbreng in natura – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV | 1.127.825  |
| Kapitaalverhoging – uitoefening warrants                                             | 20.000     |
| 31 december 2007                                                                     | 25.502.160 |
| Kapitaalverhoging door inbreng in natura – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV | 172.629    |
| Kapitaalverhoging – uitoefening warrants                                             | 56.000     |
| 31 december 2008                                                                     | 25.730.789 |

Hieronder volgt een overzicht van de significante transacties met betrekking tot aandelen van de Groep en haar kapitaal voor de twee jaren geëindigd op 31 december 2007 en 31 december 2008:

- Op 7 mei 2007 vond in het kader van het toegestaan kapitaal een kapitaalverhoging plaats door inbreng in geld en met uitgifte van 2.214.030 nieuwe aandelen ThromboGenics NV.
- Op 13 september 2007 vond in het kader van het toegestaan kapitaal een kapitaalverhoging plaats door inbreng in natura van 1.127.825 aandelen ThromboGenics Ltd en met uitgifte van 1.127.825 nieuwe aandelen ThromboGenics NV. De ingebrachte aandelen ThromboGenics Ltd waren gecreëerd als gevolg van de conversie van warrants die op het niveau van ThromboGenics Ltd bestonden. We verwijzen naar onderstaande tabel voor meer informatie.
- Op 13 september 2007 vond in het kader van het toegestaan kapitaal een kapitaalverhoging plaats door conversie van 20.000 warrants. We verwijzen naar onderstaande tabel voor meer informatie.
- Op 8 april 2008 vond in het kader van het toegestaan kapitaal een kapitaalverhoging plaats door inbreng in natura van 172.629 aandelen ThromboGenics Ltd en met uitgifte van 172.629 nieuwe aandelen ThromboGenics NV. De ingebrachte aandelen ThromboGenics Ltd waren gecreëerd als gevolg van de conversie van warrants die op het niveau van ThromboGenics Ltd bestonden. We verwijzen naar onderstaande tabel voor meer informatie.
- Op 10 oktober 2008 vond in het kader van het toegestaan kapitaal een kapitaalverhoging plaats door conversie van 56.000 warrants. We verwijzen naar onderstaande tabel voor meer informatie.

Het maatschappelijk kapitaal en de rekening 'uitgiftepremie' evolueerden als gevolg van de hierboven vermelde transacties als volgt:

In €1.000

|                                                                                      | Kapitaal       | Uitgiftepremie |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| <b>31 december 2006</b>                                                              | <b>95.974</b>  | <b>0</b>       |
| Kapitaalverhoging door inbreng in geld – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV   | 9.965          | 13.947         |
| Kosten van kapitaalverhoging                                                         | (772)          |                |
| Kapitaalverhoging door inbreng in natura – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV | 5.075          | 1.692          |
| Kapitaalverhoging – uitoefening warrants                                             | 90             | 8              |
| Kosten uitoefening warrants                                                          | (23)           |                |
| <b>31 december 2007</b>                                                              | <b>110.309</b> | <b>15.647</b>  |
| Kapitaalverhoging door inbreng in natura – uitgifte nieuwe aandelen ThromboGenics NV | 777            | 86             |
| Kapitaalverhoging – uitoefening warrants                                             | 252            | 104            |
| <b>31 december 2008</b>                                                              | <b>111.338</b> | <b>15.837</b>  |

Het verschil tussen het maatschappelijk kapitaal, zoals opgenomen in de statuten en de rekening 'kapitaal' op de balans, bestaat uit de kosten met betrekking tot de verschillende kapitaaltransacties (voor een totaal van 4.464 K Euro), die conform IAS 1 'Voorstelling van de Financiële Staten' in mindering worden gebracht van de opbrengsten van deze kapitaaltransacties.

## 6.2.28. Overige reserves

In €1.000

|                                                                   |                 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>31 december 2006</b>                                           | <b>(20.607)</b> |
| Conversie van warrants door ThromboGenics Ltd                     | 5.036           |
| Inbreng in natura aandelen ThromboGenics Ltd                      | (6.767)         |
| Op aandelen gebaseerde betaling                                   | 862             |
| <b>31 december 2007</b>                                           | <b>(21.476)</b> |
| Conversie van warrants door ThromboGenics Ltd                     | 893             |
| Inbreng in natura aandelen ThromboGenics Ltd                      | (863)           |
| Op aandelen gebaseerde betaling                                   | 702             |
| Reële waarde aanpassing voor financiële activa available for sale | (107)           |
| <b>31 december 2008</b>                                           | <b>(20.851)</b> |

Op 13 september 2007 werden er 1.127.825 warrants uitgeoefend onder het warrantplan van ThromboGenics Ltd. De aandelen die daaruit ontstonden werden geruild op basis van 1 aandeel van ThromboGenics Ltd voor 1 aandeel van ThromboGenics NV. Door de uitoefening van deze opties werd het kapitaal van ThromboGenics Ltd verhoogd met 5.035.789 Euro. De inbreng van 1.127.825 aandelen in ThromboGenics NV gebeurde tegen 6.766.950 Euro.

Op 8 april 2008 werden er 172.629 warrants uitgeoefend onder het warrantplan van ThromboGenics Ltd. De aandelen die daaruit ontstonden werden geruild op basis van 1 aandeel van ThromboGenics Ltd voor 1 aandeel van ThromboGenics NV. Door de uitoefening van deze opties werd het kapitaal van ThromboGenics Ltd verhoogd met 893.277 Euro. De inbreng van 172.629 aandelen in ThromboGenics NV gebeurde tegen 863.145 Euro.

De reële-waarde aanpassing, voor een bedrag van 107 K Euro, omvat de cumulatieve nettomutatie in de reële waarde van voor verkoop beschikbare financiële activa totdat de beleggingen niet langer in de balans worden opgenomen of een bijzondere waardevermindering ondergaan.

### Op aandelen gebaseerde betalingen

De Groep heeft verschillende groepen warrants gecreëerd die kunnen worden toegekend aan werknemers, directeurs, adviseurs en onderzoeksinstellingen. Tot voor de creatie en de daarop volgende publieke notering van ThromboGenics NV, werden de warrantplannen gecreëerd op het niveau van ThromboGenics Ltd. Sinds de publieke notering worden warrantplannen gecreëerd op het niveau van ThromboGenics NV.

De warrants die zijn uitgegeven in het kader van warrantplannen van ThromboGenics Ltd. kunnen nog steeds worden uitgeoefend en geconverteerd in aandelen van ThromboGenics Ltd. De modaliteiten van deze warrantplannen werden echter gewijzigd bij de beursgang van de Groep, in de zin dat de gecreëerde aandelen ThromboGenics Ltd. onmiddellijk worden ingebracht in het kapitaal van ThromboGenics NV in ruil voor aandelen van deze laatste (kapitaalverhoging door inbreng in natura).

De algemene vergadering van optiehouders van ThromboGenics Ltd heeft op 19 december 2007 beslist om de uitoefenmodaliteiten van de bestaande warrants onder de hieronder beschreven lere warrantplannen te wijzigen, in de zin dat er voor deze warrants nog slechts twee uitoefenvensers gelden: maart 2008 en maart 2009. Alle warrants die op die datum niet zijn uitgeoefend, worden van rechtswege nietig verklaard.

Samenvattend overzicht van alle uitstaande warrants die werden toegekend tussen 1999 en 31 december 2008

| Creatiedatum van het plan   | Totaal aantal gecreëerd       | Toekennings-datum | Totaal aantal toegekend | Uitoefenprijs (in €) | Begunstigde                                                  |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|
| Niet goedgekeurde plan 2003 | Zie onderstaande beschrijving | 2000-2005         | 1.786.745               | Tussen 1,27 - 6,35   | Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Groep |
| Goedgekeurde plan 2003      | Zie onderstaande beschrijving | 2003-2004         | 55.546                  | Tussen 1,27 - 6,35   | Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Groep |
| Warrantplan België 2006     | 500.000                       | 2006-2007         | 444.000                 | tussen 4,91 - 11,12  | Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Groep |
| Warrantplan België 2008     | 450.000                       | 2008              | 340.667                 | 8,65                 | Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Groep |

### ThromboGenics Limited Niet Goedgekeurde Werknemers Aandelenoptieplan

Op 30 november 2002 aanvaardde ThromboGenics Ltd het ThromboGenics Limited Niet Goedgekeurde Werknemers Aandelenoptieplan [Unapproved Employee Share Option Scheme] (het "Niet Goedgekeurde Plan"). Conform het Niet Goedgekeurde Plan kan ThromboGenics Ltd, via het Bezoldigingscomité, warrants toekennen aan in aanmerking komende werknemers (zijnde elke werknemer of directeur van ThromboGenics Ltd of elk van haar dochtervennootschappen of elke andere persoon geselecteerd door het Bezoldigingscomité).

Warrants kunnen worden toegekend aan in aanmerking komende personen via dit Plan tussen 30 november 2002 en haar tiende verjaardag. Het aantal toe te kennen warrants onder het Niet Goedgekeurde Plan is beperkt in die mate

dat een warrant niet kan worden toegekend wanneer, als gevolg van het toekennen van de warrant, het aantal gewone aandelen in de vennootschap dat onder warrant wordt geplaatst onder het Niet Goedgekeurde Plan of elk ander discretionair aandelenoptieplan, opgesteld door ThromboGenics Ltd, hoger zou zijn dan 20 procent van het uitgegeven kapitaal van ThromboGenics Ltd. Sinds de publieke notering van ThromboGenics NV worden uit dit plan geen warrants meer aangeboden.

De uitoefenprijs van de toegekende warrants is niet lager dan de marktwaarde van het onderliggende aandeel, of, indien hoger, de nominale waarde van het onderliggende aandeel. Een warrant onder het Niet Goedgekeurde Plan kan niet vroeger worden uitgeoefend dan de laatste van de eerste verjaardag van de toekenningsdatum, of elke relevante datum die gespecificeerd is in de toekenningsvoorwaarden in het warrantbewijs. In elk geval kan een warrant niet worden uitgeoefend langer dan tien jaar na de toekenningsdatum en elke warrant die tegen die tijd niet werd uitgeoefend, komt onmiddellijk te vervallen. De verwervingsvoorwaarden zijn afhankelijk van het werkzaam blijven in de vennootschap van de begunstigde gedurende een specifieke periode die geval per geval bepaald wordt door het Bezoldigingscomité.

### **ThromboGenics Limited Fiscaal Goedgekeurde Werknemers Aandelenoptieplan**

Op 30 november 2002 aanvaardde ThromboGenics Ltd het ThromboGenics Limited Fiscaal Goedgekeurde Werknemers Aandelenoptieplan [Revenue Approved Employee Share Option Scheme] (het "Goedgekeurde Plan"). Conform het Goedgekeurde Plan kan ThromboGenics Ltd, via het Bezoldigingscomité, warrants toekennen aan in aanmerking komende werknemers (zijnde elke persoon die op de toekenningdatum en de uitoefendatum een voltijds directeur – die een uitvoerende directeur is – of een werknemer is van ThromboGenics Ltd of van elk van haar dochterondernemingen, die onderworpen is aan belasting met betrekking tot dergelijke functie of tewerkstelling onder Schema E van de TCA Taxes Consolidation Act ("TCA") van 1997 in Ierland).

Warrants kunnen worden toegekend aan in aanmerking komende personen via dit Plan tussen 30 november 2002 en haar tiende verjaardag. Het aantal toe te kennen warrants onder het Goedgekeurde Plan is beperkt in die mate dat een warrant niet kan worden toegekend wanneer, als gevolg van het toekennen van de warrant, het aantal gewone aandelen in de vennootschap dat onder warrant wordt geplaatst onder het Goedgekeurde Plan of elk ander discretionair aandelenoptieplan, opgesteld door ThromboGenics Ltd, hoger zou zijn dan 20 procent van het uitgegeven kapitaal van ThromboGenics Ltd. Bovendien moet het aantal warrants, conform het Goedgekeurde Plan, overeenstemmen met de bepalingen in paragraaf 8 van Schema 12C van de TCA 1997. Deze paragraaf stipuleert dat, opdat het plan een gunstige fiscale behandeling inhoudt, het plan in aanmerking dient te komen voor alle ingezeten werknemers onderhevig aan de Ierse belastingen en het aanbieden van warrants dient te gebeuren onder dezelfde voorwaarden aan alle ingezeten werknemers die onderhevig zijn aan de Ierse belastingen. Sinds de publieke notering van ThromboGenics NV worden geen warrants uit dit plan meer aangeboden.

De uitoefenprijs van de toegekende warrants is niet lager dan de marktwaarde van het onderliggende aandeel, of, indien hoger, de nominale waarde van het onderliggende aandeel. Een warrant onder het Goedgekeurde Plan kan niet vroeger worden uitgeoefend dan de laatste van de eerste verjaardag van de toekenningsdatum, of elke relevante datum die gespecificeerd is in de toekenningsvoorwaarden in het warrantbewijs. Bovendien zal een warrant slechts voor één derde uitoefenbaar zijn op deze data. Daarna zal de warrant uitoefenbaar zijn voor een bijkomend derde deel op elk van de verjaardagen van deze datum. In elk geval kan een warrant niet worden uitgeoefend langer dan tien jaar na de toekenningsdatum en elke warrant die tegen die tijd niet werd uitgeoefend, komt onmiddellijk te vervallen. De verwervingsvoorwaarden zijn afhankelijk van het werkzaam blijven in de vennootschap van de begunstigde gedurende een specifieke periode die geval per geval bepaald wordt door het Bezoldigingscomité.

---

## **Warrantplan België 2006**

Op 7 juni 2006 werd door de Algemene Vergadering van ThromboGenics NV beslist tot uitgifte van het warrantplan België 2006. Onder dit warrantplan kunnen maximaal 500.000 warrants worden uitgegeven en toegekend aan werknemers, bestuurders en consultants van de Groep. Elk warrant heeft recht om in te schrijven op één aandeel ThromboGenics NV.

De toekenning van warrants onder dit plan behoort toe aan de Raad van Bestuur of het remuneratiecomité, behalve voor bestuurders. Die bevoegdheid hoort toe aan de algemene vergadering. De warrants worden gratis of tegen betaling aangeboden. De uitoefenprijs is gelijk aan de laagste van (i) het gemiddelde van de slotkoersen van het aandeel op de beurs gedurende de 30 dagen voorafgaand aan het aanbod van een warrant of (ii) de slotkoers van de laatste beursdag die het aanbod voorafgaat. Warrants toegekend onder dit plan zijn 5 jaar geldig. De voorwaarden waaronder een warranthouder het recht heeft een warrant uit te oefenen, worden vastgesteld door het remuneratiecomité. De uitoefenbaarheid kan afhankelijk gesteld worden van het behalen van bepaalde resultaten, of van het tewerkgesteld blijven bij de Groep, of van enige andere voorwaarde.

## **Warrantplan België 2008**

Op 6 mei 2008 werd door de Algemene Vergadering van ThromboGenics NV beslist tot uitgifte van het warrantplan België 2008. Onder dit warrantplan kunnen maximaal 450.000 warrants worden uitgegeven en toegekend aan werknemers, bestuurders en consultants van de Groep. Elk warrant heeft recht om in te schrijven op één aandeel ThromboGenics NV.

De toekenning van warrants onder dit plan behoort toe aan de Raad van Bestuur of het remuneratiecomité, behalve voor bestuurders. Die bevoegdheid hoort toe aan de algemene vergadering. De warrants worden gratis of tegen betaling aangeboden. De uitoefenprijs is gelijk aan de laagste van (i) het gemiddelde van de slotkoersen van het aandeel op de beurs gedurende de 30 dagen voorafgaand aan het aanbod van een warrant of (ii) de slotkoers van de laatste beursdag die het aanbod voorafgaat. Warrants toegekend onder dit plan zijn 5 jaar geldig. De voorwaarden waaronder een warranthouder het recht heeft een warrant uit te oefenen, worden vastgesteld door het remuneratiecomité. De uitoefenbaarheid kan afhankelijk gesteld worden van het behalen van bepaalde resultaten, of van het tewerkgesteld blijven bij de Groep, of van enige andere voorwaarde.

## **Overige warrants**

Op 1 augustus 2003 heeft ThromboGenics Ltd een consultancy overeenkomst afgesloten met een Amerikaanse adviseur. Conform de voorwaarden van deze overeenkomst werden aan de adviseur 20.000 warrants toegekend tegen een uitoefenprijs van USD 3,82 als onderdeel van het niet goedgekeurd plan. 10.000 warrants waren verworven op de eerste verjaardag van de overeenkomst, 10.000 op de tweede verjaardag. Bovendien werden nogmaals 10.000 warrants beloofd aan de adviseur op voorwaarde dat hij de vennootschap zou bijstaan bij het afsluiten van een deal met een minimum voorschot in contanten van USD 10 miljoen. Aangezien deze deal nog niet werd afgerond, werden deze warrants niet toegekend.

Daarnaast sloot de Vennootschap op 31 maart 2004 een licentie- en samenwerkingsovereenkomst af met een derde partij. Als onderdeel van de vergoeding die verschuldigd is door de Vennootschap in het kader van deze overeenkomst, zal de Vennootschap 10.000 warrants toekennen aan de oprichters van de contracterende partij op voorwaarde dat een commerciële farmaceutische deal wordt ondertekend voor de microplasmine/vitreoretinale toepassing met een minimum cashbestanddeel van USD 10 miljoen. Aangezien deze deal nog niet werd afgerond, werden deze warrants niet toegekend. De Vennootschap heeft geen andere warrants uitgegeven met voorwaardelijke toekenningsdata.

De activiteit onder de verschillende aandelenoptieplannen voor de 2 jaren geëindigd op 31 december was als volgt:

|                                  | Totaal           | Belgisch Plan  | Niet Goedgekeurd Plan | Goedgekeurd Plan | Overige warrants toegekend in 1999 en 2006 |
|----------------------------------|------------------|----------------|-----------------------|------------------|--------------------------------------------|
| <b>Uitstaand per 31 dec 2006</b> | <b>2.263.196</b> | <b>370.000</b> | <b>1.200.745</b>      | <b>42.451</b>    | <b>650.000</b>                             |
| Toegekend                        | 74.000           | 74.000         | -                     | -                | -                                          |
| Verbeurd                         | (24.000)         | (24.000)       | -                     | -                | -                                          |
| Uitgeoefend                      | (1.147.825)      | (20.000)       | (468.096)             | (9.729)          | (650.000)                                  |
| <b>Uitstaand per 31 dec 2007</b> | <b>1.165.371</b> | <b>400.000</b> | <b>732.649</b>        | <b>32.722</b>    | <b>-</b>                                   |
| Toegekend                        | 340.667          | 340.667        | -                     | -                | -                                          |
| Verbeurd                         | (33.742)         | -              | (33.742)              | -                | -                                          |
| Uitgeoefend                      | (228.629)        | (56.000)       | (151.201)             | (21.428)         | -                                          |
| <b>Uitstaand per 31 dec 2008</b> | <b>1.243.667</b> | <b>684.667</b> | <b>547.706</b>        | <b>11.294</b>    | <b>-</b>                                   |

Bewegingen in het aantal uitstaande warrants en hun desbetreffende gewogen gemiddelde uitoefenprijzen zijn als volgt:

|             | 2008                          |           | 2007                          |             |
|-------------|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-------------|
|             | Gemiddelde uitoefenprijs in € | Warrants  | Gemiddelde uitoefenprijs in € | Warrants    |
| Per 1 jan.  | 5,65                          | 1.165.371 | 4,89                          | 2.263.196   |
| Toegekend   | 8,65                          | 340.667   | 10,79                         | 74.000      |
| Verbeurd    | 6,35                          | (33.742)  | 6,20                          | (24.000)    |
| Uitgeoefend | 5,47                          | (228.629) | 4,47                          | (1.147.825) |
| Per 31 dec. | 6,48                          | 1.243.667 | 5,65                          | 1.165.371   |

Uitstaande geveste warrants (in duizenden) per 31 december 2008 hebben de volgende vroegste uitoefendata, vervaldatum en uitoefenprijzen:

| Vroegste uitoefendatum           | Vervaldatum | Uitoefenprijs | 2008 (duizenden) |
|----------------------------------|-------------|---------------|------------------|
| 2009                             | 2009        | €6,35         | 321              |
| 2009                             | 2009        | €3,13         | 95               |
| 2009                             | 2009        | \$3,82        | 143              |
| 2009                             | 2011        | €4,91         | 114              |
| 2009                             | 2011        | €6,20         | 148              |
| 2009                             | 2011        | €7,2          | 8                |
| 2009                             | 2012        | €11,05        | 42               |
| 2009                             | 2012        | €10,82        | 8                |
| 2009                             | 2012        | €11,12        | 8                |
| 2009                             | 2012        | €9,05         | 8                |
| <b>Totaal gewogen gemiddelde</b> |             | <b>5,62</b>   | <b>895</b>       |

## 6.2.29. Pensioenverplichtingen

ThromboGenics biedt zijn personeel pensioensvoordelen aan die gefinancierd worden via een groepsverzekeringsplan die door een verzekeringsfonds beheerd wordt. De groepsverzekering is gebaseerd op een "defined benefit" systeem waarbij de werkgever verplicht is tot het betalen van een specifieke uitkering aan zijn werknemer voor het leven vanaf zijn of haar pensioen. Het bedrag van de uitkering is van tevoren bekend en is meestal gebaseerd op factoren zoals leeftijd, inkomen en het aantal dienstjaren. Toegezegd-pensioenregelingen hebben geen bijdrage beperkingen maar ze zijn wel beperkt aan een maximale jaarlijks pensioensvoordeel.

### Toegezegd-pensioenregeling

De voornaamste veronderstellingen die gebruikt werden voor de actuariële waarderingen, waren de volgende:

|                                         | 2008 | 2007 |
|-----------------------------------------|------|------|
| Verdisconteringsvoet                    | 5,6% | 5,3% |
| Verwachte rendement op fondsbeleggingen | 4%   | 4%   |
| Verwacht loonstijgingspercentage        | 5%   | 2,5% |

Het verwachte loonstijgingspercentage is aangepast aan de huidige inflatie en de wijziging in de remuneratiepolicy.

Bij de berekening van de toegezegde pensioensregeling werd er rekening gehouden met de MR/FR sterftetabellen en de kans op uitdiensttredingen. De "medical cost trend rate" en de "pension increase rates" werden ingeschat op 0%.

Het bedrag dat werd opgenomen in de balans met betrekking tot de toegezegd-pensioenregeling van de Groep is als volgt:

| In 1.000 €                                                      | 2008         | 2007        |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|-------------|
| Contante waarde van de toegezegd-pensioenverplichtingen         | (357)        | (165)       |
| Reële waarde van de fondsbeleggingen                            | 208          | 111         |
| <b>Netto huidige waarde</b>                                     | <b>(149)</b> | <b>(54)</b> |
| Niet opgenomen actuariële verliezen                             | 222          | 93          |
| <b>Netto(verplichting) of -vordering opgenomen in de balans</b> | <b>73</b>    | <b>39</b>   |

Bedragen die werden opgenomen in de resultatenrekening met betrekking tot de toegezegd-pensioenregelingen van de Groep zijn de volgende:

| In 1.000 €                                             | 2008        | 2007       |
|--------------------------------------------------------|-------------|------------|
| Huidige pensioenkosten van het jaar                    | (43)        | (34)       |
| Rentekosten                                            | (8)         | (13)       |
| Verwacht rendement op de fondsbeleggingen              | 6           | 9          |
| Actuariële verliezen opgenomen in het jaar             | (9)         | (7)        |
| Pensioenkosten van verstreken diensttijd               |             |            |
| Inperking                                              | 0           | 38         |
| <b>Totaal in de kosten voor werknemersvergoedingen</b> | <b>(54)</b> | <b>(7)</b> |

Wijzigingen in de contante waarde van de niet door kapitaal gedekte toegezegd-pensioenverplichtingen zijn de volgende:

| In 1.000 €                                           | 2008         | 2007         |
|------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Opening toegezegd-pensioenverplichting per 1 januari | (165)        | (305)        |
| Pensioenkost van het jaar                            | (43)         | (34)         |
| Bijdragen werknemers                                 | (23)         | (22)         |
| Rentelasten                                          | (8)          | (13)         |
| Actuariële verliezen                                 | (124)        | (17)         |
| Inperking of afwikkeling                             | 0            | 226          |
| <b>Afsluiting toegezegd-pensioenverplichting</b>     | <b>(357)</b> | <b>(165)</b> |

In 2008 hebben we een verlies van 123.648 Euro op de toegezegde pensioensverplichtingen dat als volgt kan verklaard worden:

Een verlies van 79.185 Euro dat te wijten is aan de wijzigingen in de veronderstellingen:

- Wijziging van de verdisconteringsvoet: 5,6 % i.p.v. 5,3%
- Wijziging van inflatie: 2,5% i.p.v. 2%
- Wijziging in salarisstijging: 5% i.p.v. 2,5%

Een verlies van 44.464 Euro (ervaringsaanpassing):

- Reële salarisstijging verschillend van de veronderstellingen
- Nieuwe aansluitingen

Wijzigingen in de reële waarde van de fondsbeleggingen zijn de volgende:

| In 1.000 €                                          | 2008       | 2007        |
|-----------------------------------------------------|------------|-------------|
| Openingswaarde van de fondsbeleggingen              | 111        | 179         |
| Verwacht rendement                                  | 6          | 9           |
| Actuariële winsten (verliezen)                      | (13)       | (46)        |
| Bijdragen door de werkgever                         | 88         | 75          |
| Bijdragen door de werknemers                        | 23         | 22          |
| Inperkingen en afwikkelingen                        | 0          | (128)       |
| Betaalde vergoedingen                               | (6)        |             |
| <b>Afsluiting reële waarde van fondsbeleggingen</b> | <b>208</b> | <b>111</b>  |
| <b>Feitelijke rendement van de fondsbeleggingen</b> | <b>(7)</b> | <b>(37)</b> |

De belangrijkste categorieën van de fondsbeleggingen per 31 december zijn de volgende:

| In 1.000 €                           | 2008 | 2007 |
|--------------------------------------|------|------|
| Verzekeringscontracten               | 208  | 111  |
| Reële waarde van de fondsbeleggingen | 208  | 111  |

De fondsbeleggingen omvatten geen enkele van onze eigen financiële instrumenten of eigendommen die in ons bezit zijn.

Wijzigingen in de nettoverplichting die opgenomen is in de balans, zijn als volgt:

| In 1.000 €                                        | 2008 | 2007 |
|---------------------------------------------------|------|------|
| Openings-nettoverplichting                        | 39   | (29) |
| Netto uitgaven opgenomen in de resultatenrekening | (54) | (7)  |
| Bijdragen door de werkgever                       | 88   | 75   |
| Afsluitings-nettoverplichting of -vordering       | 73   | 39   |

De historiek over vijf jaar van de contante waarde van de toegezegde pensioenrechten, de reële waarde van de beleggingsfondsen en het tekort van de pensioenregelingen is als volgt:

| In 1.000 €                                                            | 2008  | 2007  | 2006  | 2005  | 2004  |
|-----------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Contante waarde van de toegezegde pensioenrechten                     | (357) | (165) | (305) | (164) | (110) |
| Reële waarde van de beleggingsfondsen                                 | 208   | 111   | 179   | 93    | 55    |
| Tekort                                                                | (149) | (54)  | (126) | (71)  | (55)  |
| Ervaringsaanpassingen: (toename)/afname van de pensioenverplichtingen | (44)  | (30)  | (104) |       |       |
| Ervaringsaanpassingen: toename/(afname) van de beleggingsfondsen      | (13)  | (46)  | 43    | (11)  | (15)  |

We verwachten een bedrag van €149 K Euro EUR bij te dragen aan ons toegezegd-pensioenregeling in 2009.

## 6.2.30. Dochtervennootschappen

| Naam van de dochtervennootschap | Plaats van oprichting en activiteit | Voornaamste activiteit |                    |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------|--------------------|
|                                 |                                     | 2008                   | 2007               |
| ThromboGenics Inc.              | VS                                  | 100%                   | 100%               |
| ThromboGenics Ltd               | Ierland                             | 100%                   | 100%               |
|                                 |                                     |                        | Administratie      |
|                                 |                                     |                        | Klinisch onderzoek |

In het kader van een vereenvoudiging van de groepsstructuur wordt een grensoverschrijdende fusie tussen ThromboGenics NV en ThromboGenics Ltd bestudeerd.

### **6.2.31. Significante overeenkomsten, verbintenissen en voorwaardelijke verplichtingen**

#### **Samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en ontwikkeling**

De Groep heeft een aantal onderzoeks- en ontwikkelingsovereenkomsten afgesloten met onafhankelijke partijen. Deze overeenkomsten omvatten in sommige gevallen een plan inzake kostendeling voor het project evenals de opsplitsing van eventuele opbrengsten tussen de partijen, om zo de commercialisatie van het projectresultaat te kunnen bekostigen.

Hieronder worden de belangrijkste overeenkomsten toegelicht. Als belangrijkste overeenkomsten beschouwen wij alle verbintenissen die kunnen oplopen tot boven 1 miljoen.

#### **Onderzoeksovereenkomst met Chiltern**

In 2008 werd er een research overeenkomst getekend met Chiltern Ltd en Chiltern Inc voor twee placebo gecontroleerde studies waarvan één studie in de V.S. zal uitgevoerd worden en de andere zowel in Europa als in Noord-Amerika. Men verwacht dat in beide studies een totaal van ongeveer 640 patiënten zal gerekruteerd worden. Beide studies hebben betrekking op fase III van microplasmine. De totale studiekosten kunnen oplopen tot 12.596.616 USD voor Chiltern Inc en 8.525.038 Euro voor Chiltern Ltd. In totaal werd er reeds 237.160 USD en 297.505 Euro opgenomen als immateriële vaste activa.

#### **Productie overeenkomst met Avecia**

ThromboGenics heeft in 2008 een overeenkomst afgesloten met Avecia voor de productie van microplasmine loten ter waarde van 6.354.000 GBP. Dit contract heeft betrekking op de fase III klinische studies van microplasmine. Avecia is verantwoordelijk voor het productieproces voor toekomstige commerciële doeleinden. Er werd reeds 1.323.084 GBP opgenomen als immateriële vaste activa.

#### **Licentie overeenkomst met Selexis**

In augustus 2008 heeft ThromboGenics een overeenkomst afgesloten met Selexis voor de ontwikkeling van specifieke cel lijnen die betrekking heeft op het Anti-VPAC project. Als de ontwikkeling verloopt volgens plan kunnen de mijlpaalvergoedingen oplopen tot 1 miljoen Euro.

#### **Akkoord tot samenwerking in research en licenties met F. Hoffmann La Roche AG**

In juni 2008 hebben ThromboGenics en zijn partner BioInvent Roche een wereldwijde exclusieve licentie toegekend voor de ontwikkeling en commercialisatie van hun gemeenschappelijk ontwikkelde antistof TB-403. TB-403 is een innovatief monoklonaal antilichaam dat placentale groeifactor (PlGF) blokkeert, een groeifactor die verantwoordelijk is voor de vorming van nieuwe bloedvaten.

ThromboGenics en BioInvent, in samenwerking met F. Hoffmann La Roche AG, zullen een "Joint Steering Committee" vormen om de onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten te coördineren. ThromboGenics en BioInvent zullen de co-promotie rechten voor dit product behouden in de Benelux, de Baltische staten en in Noord-Europa.

---

De licentieovereenkomst heeft een waarde van 500 miljoen Euro aan mijlpaalvergoedingen plus dubbelcijferige royalty's bij commercialisatie. ThromboGenics zal 60% en BioInvent 40% ontvangen van de inkomsten van deze overeenkomst. In 2008 werd reeds een eerste niet terugstortbare voorafbetaling overgemaakt van 50 miljoen Euro dewelke door ThromboGenics voor haar aandeel in resultaat werd genomen voor 30 miljoen Euro.

Derden hebben bij het Europees Octrooibureau een bezwaar ingediend m.b.t. de patentrechten in Europa. ThromboGenics heeft in een eerste fase het patentrecht met succes verdedigd. Deze derden kunnen nog potentieel beroep aantekenen. Indien in beroep het Europese patentrecht zou worden verworpen dan worden de royalty's gehalveerd in Europa. Indien de mogelijkheid er toch in bestaat dat ThromboGenics de patentrechten moet delen, dan heeft dat geen invloed op de huidige opbrengsten maar enkel op de toekomstige opbrengsten.

### **Akkoord tot samenwerking in research en licenties met BioInvent**

In september 2004 gingen ThromboGenics Ltd en BioInvent International AB een akkoord tot samenwerking in research en licenties aan om samen geneesmiddelen gebaseerd op antistoffen te ontwikkelen voor vasculaire aandoeningen. Samen ontwikkelen de partners twee kandidaten:

- Anti-Factor VIII (TB-402) als een anticoagulatie behandeling voor verschillende indicaties zoals de preventie en behandeling van diepe veneuze trombose en de behandeling van voorkamerfibrillatie; en
- Anti-PlGF (TB-403) als een anti-angiogeen bestanddeel voor de mogelijke behandeling van verschillende aandoeningen zoals kanker, leeftijd gerelateerde maculadegeneratie, retinopathie en inflammatie.

Onder de samenwerkingsvoorwaarden delen de partijen de kosten op 50/50 basis. Wanneer een kandidaat geïdentificeerd werd voor de samenwerking worden de inkomsten gedeeld volgens de sleutel 60/40 (indien een kandidaat-geneesmiddel wordt ontdekt tijdens de samenwerking, worden de inkomsten verdeeld volgens de sleutel 50/50). Voor Anti-Factor VIII (TB-402) en Anti-PlGF (TB-403) identificeerde ThromboGenics beide kandidaat-geneesmiddelen voor het opstarten van de samenwerking en zullen we dus 60% van de toekomstige inkomsten krijgen.

### **Samenwerkingsovereenkomst met Geymonat**

In februari 2004 gingen ThromboGenics Ltd en Geymonat SpA een samenwerkingsovereenkomst aan voor het samen ontwikkelen van PlGF (Placenta Groei Factor) als een pro-angiogene groeifactor die potentieel lijkt te bieden in preklinische studies voor het behandelen van aandoeningen als ischemisch hartfalen.

Onder de samenwerkingsvoorwaarden delen de partijen de kosten op 50/50 basis. De inkomsten zijn aandelen op 50/50 basis na het herwinnen van de initiële kosten. De looptijd bij het begin was twee jaar maar werd verlengd bij wederzijdse toestemming. Tot op heden zijn er nog geen betalingen verricht onder deze overeenkomst.

### **Licentieovereenkomst met NuVue Technologies**

In maart 2004 gingen ThromboGenics en NuVue Technologies Inc een licentie- en samenwerkingsovereenkomst aan voor het ontwikkelen van op plasmine gebaseerde producten. ThromboGenics kreeg een exclusieve licentie voor alle huidige, hangende en toekomstige intellectuele eigendom van NuVue Technologies Inc.

ThromboGenics is overeengekomen NuVue Technologies Inc te compenseren na het afsluiten van een licentieovereenkomst met een derde partij. NuVue kan tussen 500.000 USD\$ en 1.000.000 USD \$ plus tussen 20 procent en 25 procent van de microplasmineopbrengsten uit de behandeling van aandoeningen aan de achterkant van het oog, verkrijgen. Tot op heden zijn er nog geen betalingen verricht onder deze overeenkomst.

In geval de ThromboGenics in staat is op microplasmine te commercialiseren zonder partner dan zijn de contractvoorwaarden herbespreekbaar.

De Vennootschap heeft heel wat overeenkomsten met verschillende academische instellingen die geïnteresseerd zijn in de studie van de kandidaat-geneesmiddelen met inbegrip van:

#### **Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie, KULeuven**

De Vennootschap heeft twee samenwerkingsverbanden met projecten die in licentie zijn vanuit academische centra, namelijk de ontwikkeling van microplasmine, staphylokinase, Anti-Factor VIII en Anti-VPAC.

#### **Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB)**

De Vennootschap heeft overeenkomsten afgesloten met het Vesalius Onderzoekscentrum (vroeger Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie), een afdeling van het VIB, op basis van de preklinische onderzoeksresultaten van twee van de programma's die in licentie zijn van dit instituut namelijk Anti-PIGF en PIGF. Aan deze overeenkomsten zijn ook een aantal financiële verplichtingen verbonden. ThromboGenics moet 15% afdragen aan het VIB op licentie-inkomsten afgesloten met derden voor Anti-PIGF. Hiervan wordt 40% gedragen door BioInvent. Het VIB deelt deze inkomsten voor 50% met LSRP.

In 2008 werd er 4,5 miljoen EuroUR overgemaakt aan het VIB, zijnde 15% van de niet terugstortbare voorafbetaling (30 miljoen Euro) ontvangen van Roche. De 4,5 miljoen EuroUR wordt voor 40% gedragen door BioInvent (1,8 miljoen Euro). De kost voor ThromboGenics NV betreft dus 2,7 miljoen EuroUR. (zie nota 2.8).

#### **Bharat Biotech**

In december 2006 heeft ThromboGenics een licentieovereenkomst afgesloten met het Indische Bharat Biotech. In deze overeenkomst neemt Bharat Biotech alle verdere ontwikkelingskosten voor fase III m.b.t. staphylokinase voor hun rekening. ThromboGenics zal op de toekomstige verkoop van dit product een royalty ontvangen die in lijn ligt met de industriestandaarden.

#### **Rhein Minapharm Biogenetics**

In oktober 2007 hebben ThromboGenics en Rhein Minapharm Biogenetics een contract gesloten m.b.t. de verder klinische ontwikkeling en commercialisering THR-174, een afgeleide van het staphylokinase product. Rhein Minapharm zal de verder ontwikkelingskosten voor dit product dragen en ThromboGenics zal een marktconforme royalty ontvangen op de toekomstige verkoop. In 2007 heeft ThromboGenics een voorafbetaling van 200.000 USD gekregen.

#### **Millipore**

In april 2007 heeft ThromboGenics een licentieovereenkomst afgesloten voor de commercialisering van het stamcell medium. Gezien deze activiteiten niet meer behoren tot de kernprogramma's heeft ThromboGenics ervoor geopteerd om dit product uit te licentiëren.

In het boekjaar 2007 werd een voorafbetaling ontvangen van 60.000 USD. Naast mijlpaalvergoedingen verwacht ThromboGenics in de toekomst dubbelcijfer royalty's. In het boekjaar 2008 werd er een mijlpaal vergoeding ontvangen van 100.000 USD.

## De Groep als leasener in operationele leases

Op balansdatum had de Groep uitstaande verbintenissen voor toekomstige minimum leasebetalingen, die verschuldigd zijn als volgt:

| In €1.000 (jaren geëindigd op 31 december) | 2008       | 2007       |
|--------------------------------------------|------------|------------|
| Minder dan één jaar:                       | 347        | 164        |
| Meer dan één jaar maar minder dan 5 jaar:  | 460        | 311        |
| <b>Totaal</b>                              | <b>807</b> | <b>475</b> |

ThromboGenics Ltd heeft een operationele leaseovereenkomst afgesloten met betrekking tot een gebouw, dat een jaarlijkse verbintenis inhoudt van €41.900 Euro tot 2012, de vroegste annulatiedatum, waarbij de lease elke 5 jaar wordt herzien.

ThromboGenics NV heeft een nieuwe operationele leaseovereenkomst afgesloten in 2008 met betrekking tot een gebouw dat een jaarlijkse verbintenis inhoudt van €225.000 Euro gekoppeld aan de gezondheidsindex tot 30 juni 2017, de vroegste annulatiedatum, waarbij de lease elke 3 jaar evenwel kosteloos kan worden opgezegd door ThromboGenics NV. De verbintenis is ingegaan op 01.07.08 voor 25% (1 module) van de betrokken oppervlakte. De overige 75% (3 modules) zullen worden gehuurd vanaf begin 2009.

ThromboGenics Inc. heeft een operationele leaseovereenkomst afgesloten met betrekking tot een gebouw dat een verbintenis inhoudt van €49.148 Euro voor één jaar.

## Overige verbintenissen

### • Onderzoeks- en ontwikkelingsverbintenissen

Op 31 december 2008 had de Groep verbintenissen uitstaan in het kader van onderzoeks- en ontwikkelingsovereenkomsten ten belope van 30.989.958 Euro (2007: 5.991.707 Euro) betaalbaar in de loop van de volgende 12 maanden aan verscheidene onderzoeksonderzoekers.

### • Voorwaardelijke verplichting

De kosten die gerealiseerd werden in het kader van verschillende onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's van de Groep werden terugbetaald door IWT of de EU onder de vorm van een overheidssubsidie. In contracten met IWT en de EU zit over het algemeen een clause vervat die de behoefte definieert om de projectresultaten te valideren opdat de subsidie effectief wordt toegekend. Ingeval deze validatie niet plaatsvindt, hebben IWT en de EU het recht om de voorheen toegekende fondsen terug te vorderen. De ThromboGenics NV Groep is van mening dat de kans dat dit gebeurt gering is. Het totale bedrag dat ontvangen werd als overheidssubsidies vanwege IWT en de Europese Unie bedraagt 344.098 Euro (2007: 968.483 Euro)

## 6.2.32. Transacties met verbonden partijen

1. In september 2006 heeft ThromboGenics NV een huurovereenkomst getekend met de Life Sciences Research Partners VZW (LSRP). Deze huurovereenkomst werd in de loop van 2008 in onderling overleg stopgezet waardoor het contract eindigt op 31 december 2008.

Over het boekjaar 2008 werd een totaalbedrag van 59.325 Euro aan huur in rekening gebracht. De laatste 2 kwartalen werd 75% van het huurbedrag aangerekend.

2. In mei 2007 heeft ThromboGenics beslist de antistoffen tegen bloedplaatjes-glycoproteïne Ib (anti-GP1b) en von Willebrand Factor (anti-vWF) uit te licentiëren aan de LSRP VZW in ruil voor een bedrag van 1.100.000 Euro en een 25% aandeel in de toekomstige inkomsten die de LSRP zou kunnen ontvangen voor dit programma.
3. ThromboGenics heeft octrooi-, licentie- en samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek afgesloten met bepaalde aandeelhouders zoals Désiré Collen en derde partijen zoals het VIB (Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie). In 2008 werd er 4.500.000 Euro betaald aan het VIB in het kader van de F. Hoffmann La Roche AG overeenkomst. Het VIB deelt deze inkomsten voor 50% met LSRP.
4. Désiré Collen, Chris Buyse en Patrik De Haes worden vergoed door middel van een beheerovereenkomst tussen ThromboGenics NV en respectievelijk Patcobel NV (een vennootschap waarvan Désiré Collen bestuurder is), Sofia BVBA (vennootschap waarvan Chris Buyse bestuurder is) en ViBio BVBA (vennootschap waarvan Patrik De Haes bestuurder is). In het kader van hun consultingovereenkomsten heeft de ThromboGenics Groep een totaalbedrag van 709.153 Euro ten laste genomen in 2008 en 476.738 Euro in 2007.
5. Voor de niet-uitvoerende bestuurders werd een totaalbedrag van 79.000 Euro ten laste genomen in 2008 en 74.000 Euro in 2007 in het kader van de uitoefening van hun bestuursmandaat.

### 6.2.33. Bezoldiging van het key management

De bezoldigingen van het key management worden in onderstaande tabel weergegeven.

| Key management (in 1.000 Euro)                                  | 2008 | 2007 |
|-----------------------------------------------------------------|------|------|
| Consultancy en onkosten vergoedingen op korte termijn           | 757  | 504  |
| # aangeboden warrants & aandelen tijdens de periode (duizenden) | 175  | 42   |
| Consultancy vergoedingen op lange termijn in geval van ontslag  |      |      |
| Minimum vergoeding                                              | 474  | 410  |
| Maximum vergoeding                                              | 711  | 615  |

Er werden geen leningen, quasileningen of andere waarborgen verleend aan de uitvoerende bestuurders.

Transacties met niet-uitvoerende bestuurders

| Niet-uitvoerende bestuurders (in 1.000 Euro)                    | 2008      | 2007      |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| Vergoedingen op korte termijn                                   | 79        | 74        |
| <b>Totaal voordelen</b>                                         | <b>79</b> | <b>74</b> |
| # aangeboden warrants & aandelen tijdens de periode (duizenden) | -         | -         |

---

## **6.2.34. Financiële instrumenten**

### **Gebruik van derivaten**

Op 31 december 2008 waren er geen uitstaande derivaten.

### **Reële waarden**

Er is geen significant verschil tussen de reële waarde en de boekwaarde van de geldmiddelen en kasequivalenten, de handels- en andere vorderingen en andere vlottende activa, handelsverplichtingen en andere kortlopende verplichtingen van de Groep.

De boekwaarde van geldmiddelen en kasequivalenten is gelijk aan hun reële waarde, gezien de korte looptijd van deze financiële instrumenten. Zo zijn ook de historische kostprijs van de boekwaarden van de debiteuren en crediteuren, die allemaal onderworpen zijn aan de normale handelskredietvoorwaarden, gelijk aan hun reële waardes.

De voor verkoop beschikbare activa worden gewaardeerd aan hun reële marktwaarde. Het waarderingsverschil wordt opgenomen in de overige reserves.

## **6.2.35. Gebeurtenissen na balansdatum**

Volgende belangrijke gebeurtenissen na het einde van het boekjaar hebben zich voor gedaan:

Op 20 februari 2009 hebben zowel de Raad van Bestuur van ThromboGenics NV als de Raad van Bestuur van ThromboGenics Ltd het "gemeenschappelijk fusievoorstel voor een grensoverschrijdende fusie door overneming gelijkgestelde verrichting" goedgekeurd. De relevante documenten werden inmiddels neergelegd en zullen ter goedkeuring aan de aandeelhouders worden voorgelegd op 9 en 30 april 2009. Deze operatie zal ongetwijfeld de structuren vereenvoudigen en belangrijke kostenbesparingen meebrengen. Zij zullen echter geen impact hebben op de operationele activiteiten van de Groep.

Op 24 februari 2009 werd ThromboGenics in kennis gesteld van een financiële subsidie te belope van 3.221.364 Euro toegekend door het IWT en dit in het kader van de verdere ontwikkeling van het Anti-VPAC1 programma.

**Vergoedingen aan de auditor**

|                                                                                                                                                                                                                                     | 2008    | 2007   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------|
| Bezoldiging van de commissaris(sen) voor de uitoefening van een mandaat van commissaris op het niveau van de groep waarvan de vennootschap die de informatie publiceert aan het hoofd staat                                         | 107.000 | 82.000 |
| Bezoldiging voor uitzonderlijke werkzaamheden of bijzondere opdrachten uitgevoerd bij deze groep door de commissaris(sen)                                                                                                           |         |        |
| Andere controleopdrachten .                                                                                                                                                                                                         | 16.800  | 21.800 |
| Belastingadviesopdrachten                                                                                                                                                                                                           | -       |        |
| Andere opdrachten buiten de revisorale opdrachten                                                                                                                                                                                   | -       |        |
| Bezoldiging van de personen met wie de commissaris(sen) verbonden is (zijn) voor de uitoefening van een mandaat van commissaris op het niveau van de groep waarvan de vennootschap die de informatie publiceert aan het hoofd staat | 28.325  | 27.500 |
| Bezoldiging voor uitzonderlijke werkzaamheden of bijzondere opdrachten uitgevoerd bij deze groep door personen met wie de commissaris(sen) verbonden is (zijn)                                                                      |         |        |
| Andere controleopdrachten                                                                                                                                                                                                           | -       |        |
| Belastingadviesopdrachten                                                                                                                                                                                                           | -       |        |
| Andere opdrachten buiten de revisorale opdrachten                                                                                                                                                                                   | -       |        |

---

## 6.3. Jaarverslag van de Raad van Bestuur over de geconsolideerde jaarrekeningen

Geachte aandeelhouders,

Wij hebben het genoegen U de geconsolideerde jaarrekeningen per 31 december 2008 voor te leggen.

### 6.3.1. Bespreking en goedkeuring van de geconsolideerde jaarrekeningen 2007 en 2008

De geconsolideerde jaarrekening werd opgesteld in overeenstemming met IFRS en werd goedgekeurd door de Raad van Bestuur op 12 maart 2009.

ThromboGenics NV werd opgericht op 30 mei 2006 met een kapitaal van 62.000 EUR vertegenwoordigd door 11.124 aandelen. Per 31 december 2007 bedroeg het kapitaal van de Vennootschap 114.772.856,20 EUR en was vertegenwoordigd door 25.502.160 aandelen. In de loop van het boekjaar 2008 werden er twee kapitaalsverhogingen doorgevoerd:

- On 8 April 2008, warrants were exercised which resulted in a capital raise of 776,919.43 EUR and a capital premium of 86,225.57 EUR. In this capital increase 172,629 shares were issued.
- On 10 October 2008, 56,000 warrants were exercised and converted into shares, which resulted in a total of 25,730,789 shares. The capital was raised to 252,028.85 EUR of 776,919.43 EUR and a capital premium of 103,171.15 EUR.

Per 31 December 2008 the Company had a corporate capital of 115,801,804.48 EUR represented by 25,730,789 shares.

#### Verlies-en winstrekening:

De bedrijfsinkomsten hebben voornamelijk betrekking op licentie inkomsten. In juni 2008 kondigde ThromboGenics een licentieovereenkomst aan met de farmagroep Roche. Roche verkreeg een wereldwijde en exclusieve licentie om TB-403, een antilichaam tegen kanker, verder te ontwikkelen en te commercialiseren. Onder deze overeenkomst ontving ThromboGenics een voorafbetaling van 30.000 k Euro. In overeenstemming met IFRS werd dit bedrag als omzet erkend. De totale opbrengsten over het boekjaar 2008 bedroegen 30.421 k Euro tegenover slechts 1.503 k Euro over het boekjaar 2007.

De overige onderzoeksprogramma's en in het bijzonder in de klinische programma's werd over 2008 aanzienlijke vooruitgang geboekt. De onderzoeks-en ontwikkelingskosten zijn wel afgenomen van 17.232 k Euro over het boekjaar 2007 naar 15.712 k Euro over het boekjaar 2008. Het grootste gedeelte van deze kosten is verbonden aan de klinische programma's.

Voor de algemene en administratieve kosten werd in 2008 een stijging genoteerd tot 3.031 k Euro in vergelijking met 2.315 kEuro over 2007. Deze stijging is voornamelijk te wijten aan de versterking van het team (o.a. uitbouw van human resources, IT en administratieve ondersteuning) en de stijging van de kosten voor extern advies.

Over het boekjaar 2008 heeft de groep een positief bedrijfsresultaat neergezet van 10.587 k EUR tegen een verlies van 17.417 k Euro een jaar eerder.

De financiële opbrengsten over 2008 stegen van 1.780 k Euro in 2007 tot 3.348 k Euro over het boekjaar 2008 vooral als gevolg van de gestegen kaspositie waarop intresten werden ontvangen. De financiële kosten daarentegen stegen eveneens van 321 k Euro in 2007 tot 1.750 k Euro en dit voornamelijk tengevolge van wisselkoersverschillen.

Het netto verlies van 15.967 k Euro dat werd gerealiseerd over het boekjaar 2007 werd omgezet in een winst van 12.095 k Euro over het boekjaar 2008.

#### **Cash Flow:**

De bedrijfsactiviteiten genereerden een positieve cash flow van 11.957 k Euro over het boekjaar 2008 daar waar een jaar eerder de cashdrain nog 14.797 k Euro bedroeg.

Uit investeringsactiviteiten werd een negatieve kasstroom gegenereerd ten belope van 22.486 k Euro over 2008 tegenover 5.260 k EURO over 2007 en dit tengevolge van de toename van de post beleggingen. Beleggingen betreffen hier termijnbeleggingen met kapitaalgaranties met looptijden tussen 3 en 6 maanden.

De netto - opbrengsten uit uitgifte van aandelen bedroegen in 2008 en 2007 respectievelijk 1.249 k Euro en 28.251 k Euro. Deze middelen opgehaald in 2008 zijn het gevolg van kapitaalsverhogingen tengevolge uitoefening van warranten.

ThromboGenics' positie aan geldmiddelen en kasequivalenten per eind 2008 bedroeg 30.356 k Euro aangevuld met 28.565 k Euro aan geldbeleggingen. In het totaal beschikt ThromboGenics dus op 31 december 2008 over een bedrag van 58.921 k Euro om zijn toekomstige activiteiten te financieren.

#### **Geconsolideerde balans:**

Door de overdracht van de netto winst van 12.095 k Euro gerealiseerd over het boekjaar 2008 werd het eigen vermogen verstevigd van 48.435 k Euro eind 2007 tot 62.393 k Euro per 31 december 2008.

Het balanstotaal per 31 december 2008 bedraagt 67.203 k Euro. De posten geldmiddelen en beleggingen bedragen daarvan ruim 88 %. De groep heeft geen externe financiële schulden. Deze comfortabele positie laat ThromboGenics toe al zijn financiële verplichtingen na te komen en al haar onderzoeksprogramma's verder te zetten.

#### **Buiten balansverplichtingen:**

ThromboGenics' buiten balans verplichtingen hebben uitsluitend betrekking op operationele leaseverplichtingen voor:

- Sinds 01 juli 2008 huurt ThromboGenics labo's en kantoren aan de NV Bio Incubator. De jaarlijkse huurlast bedraagt 224.000 Euro. Het betreft een contract dat loopt tot 30 juni 2017 en stilzwijgend kan verlengd worden.
- De huur van kantoren in Dublin (Ierland) en New York (V.S.) met een jaarlijkse kost van respectievelijk 42k Euro en 47k Euro per jaar en waarbij het contract in Ierland voor het eerst opzegbaar is in 2012.

#### **Belastingen:**

Gezien de gecumuleerde overgedragen verliezen gegeneerd in het vorig boekjaar heeft de groep, met uitzondering van zijn dochtervennootschap in de VS, geen belastingen betaalt. Echter in het licht van de onzekerheid rond toekomstige winstgevendheid op kortere termijn, heeft ThromboGenics geen belastingslatenties geboekt op de balans.

### **6.3.2. Kapitaalsverhogingen en uitgifte van financiële instrumenten**

Hiervoor verwijzen wij naar de bovenstaande tekst.

---

### 6.3.3. Risico's

In toepassing van de Belgische Vennootschappenwet heeft ThromboGenics besloten om de aandeelhouders te informeren over de risico's verbonden met het bedrijf. In 2008 was ThromboGenics mogelijkwerwijze onderworpen aan de volgende risico's:

- Het duurt lang vooraleer een kandidaat-geneesmiddel op de markt komt. De pre-klinische en klinische studies zijn duur en vereisen veel tijd. Bovendien is de uitkomst van elke fase steeds onzeker.
- De overheidsreglementering is zeer stringent en weinig voorspelbaar.
- ThromboGenics is in grote mate afhankelijk van partners om op korte of middellange termijn inkomsten te generen, en op langere termijn de expertise te verzekeren met betrekking tot productie, verkoop, marketing, licentierechten en technologie.
- Het opnemen van patiënten in klinische studies is complex en kan een negatieve invloed uitoefenen op de timing en de resultaten van de klinische studies.
- Het is mogelijk dat ThromboGenics niet in staat is om een licentie te verkrijgen voor nieuwe kandidaat-geneesmiddelen.
- Het is mogelijk dat de markt niet openstaat voor de kandidaat-geneesmiddelen van ThromboGenics.
- De geneesmiddelenmarkt is zeer competitief.
- ThromboGenics kan blootgesteld worden aan inbreuken op de patenten of andere intellectuele eigendomsrechten.
- ThromboGenics kan moeilijkheden ondervinden bij het aantrekken van goede gekwalificeerd personeel.
- ThromboGenics heeft geen achtergrond van operationele winstgevendheid wegens de aanzienlijke uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling.
- Het is mogelijk dat ThromboGenics bijkomende financieringsbehoeftes zal hebben voor zijn toekomstige activiteiten.

In 2008 was financieel risico management toegespitst op:

- Kredietrisico

Vermits ThromboGenics nog geen commerciële activiteiten heeft, stelt zich op vandaag geen kredietrisico.

- Intrestrisico

De Groep heeft geen financiële schulden en is derhalve niet onderworpen aan belangrijke intrestrisico's.

- Valutarisico

ThromboGenics is in beperkte mate onderworpen aan valutarisico's en zal systematisch inkomende buitenlandse valuta (USD en GBP) matchen met buitengaande buitenlandse valuta. In 2008 heeft ThromboGenics geen gebruik gemaakt van financiële instrumenten om deze risico's in te dekken.

#### 6.3.4. Gebeurtenissen die zich na het einde van het boekjaar hebben voorgedaan

Volgende belangrijke gebeurtenissen na het einde van het boekjaar hebben zich voorgedaan:

- Op 20 februari 2009 hebben zowel de Raad van Bestuur van ThromboGenics NV als de Raad van Bestuur van ThromboGenics Ltd het “gemeenschappelijk fusievoorstel voor een grensoverschrijdende met fusie door overneming gelijkgestelde verrichting” goedgekeurd.
- De relevante documenten werden inmiddels neergelegd en zullen ter goedkeuring aan de aandeelhouders worden voorgelegd op 9 en 30 april 2009. Deze operatie zal ongetwijfeld de structuren vereenvoudigen en belangrijke kostenbesparingen meebrengen. Zij zullen echter geen impact hebben op de operationele activiteiten van de groep.
- Op 24 februari 2009 werd ThromboGenics in kennis gesteld van een financiële subsidie ten belope van 3.221.364 Euro, toegekend door het IWT, en dit in het kader van de verdere ontwikkeling van het Anti-VPAC1 programma.

#### 6.3.5. Elementen die een gevolg kunnen hebben in het geval van een openbare overnamebieding op de Vennootschap (artikel 34 van het Koninklijk Besluit van 14 november 2007)

##### a. De bevoegdheden van de Raad van Bestuur inzake toegestaan kapitaal

Artikel 47 van de statuten van de Vennootschap bevat onderstaande regeling inzake toegestaan kapitaal. De bevoegdheid van de Raad van Bestuur in het kader van het toegestaan kapitaal werd hernieuwd naar aanleiding van de buitengewone algemene vergadering van 26 mei 2008. De Raad van Bestuur maakte tot op heden nog geen gebruik van deze nieuwe bevoegdheid zodat het toegestaan kapitaal nog steeds 115.549.775,63 Euro bedraagt.

“De raad van bestuur is bevoegd om gedurende een periode van vijf (5) jaar te rekenen van de bekendmaking in de Bijlagen tot het Belgisch Staatsblad van de akte van statutenwijziging de dato 26 mei 2008, het kapitaal in één of meerdere malen te verhogen zonder dat het gecumuleerde bedrag van deze verhogingen een totaal bedrag van honderdvijftien miljoen vijfhonderdnegenenveertig duizend zevenhonderdvijfenzeventig euro drieënzestig cent (€ 115.549.775,63) overschrijdt. Deze bevoegdheid van de raad van bestuur kan worden hernieuwd.

Ter gelegenheid van de verhoging van het maatschappelijk kapitaal, verwezenlijkt binnen de grenzen van het toegestane kapitaal, heeft de raad van bestuur de bevoegdheid een uitgiftepremie te vragen. Indien de raad van bestuur daartoe besluit, dient deze uitgiftepremie op een onbeschikbare rekening te worden geboekt die slechts kan worden verminderd of weggeboekt bij een besluit van de algemene vergadering genomen op de wijze die vereist is voor de wijziging van de statuten.

De raad van bestuur heeft de bevoegdheid om de statuten van de vennootschap te wijzigen in overeenstemming met de kapitaalverhoging die binnen het kader van het toegestane kapitaal werd beslist.

Deze bevoegdheid van de raad van bestuur geldt voor kapitaalverhogingen door inbreng in geld of in natura, door omzetting van reserves, met of zonder uitgifte van nieuwe aandelen. Aan de raad van bestuur wordt de bevoegdheid toegekend om binnen de perken van het toegestane kapitaal over te gaan tot de uitgifte van converteerbare obligaties of warrants.

De raad van bestuur is, in het kader van het toegestaan kapitaal, bevoegd om in het belang van de vennootschap en mits eerbiediging van de voorwaarden bepaald in de artikelen 596 en volgende van het Wetboek van Vennootschappen het voorkeurrecht dat de wet aan de aandeelhouders toekent, op te heffen of te beperken. De raad van bestuur is

---

bevoegd om het voorkeurrecht dat de wet aan één of meerdere personen toekent, op te heffen of te beperken, zelfs indien deze personen geen personeelsleden van de vennootschap of haar dochtervennootschap zijn.

Indien de effecten van de vennootschap het voorwerp uitmaken van een openbare overnamebod, mag de raad van bestuur gebruik maken van de techniek van het toegestane kapitaal als verweermiddel zo de ontvangst van de mededeling van de Commissie voor het Bank-, Financie- en Assurantiewezen van het openbaar overnamebod binnen de termijn van drie jaar te rekenen vanaf 26 mei 2008 valt en voor zover a) de aandelen uitgegeven op grond van de kapitaalverhoging vanaf hun uitgifte volledig volgestort zijn; b) de uitgifteprijs van de aandelen uitgegeven op grond van de kapitaalverhoging niet minder bedraagt dan de prijs van het bod; en c) het aantal aandelen uitgegeven op grond van de kapitaalverhoging niet meer bedraagt dan een tiende van de voor de kapitaalverhoging uitgegeven aandelen die het kapitaal vertegenwoordigen.”

## **b. De bevoegdheden van de Raad van Bestuur inzake de inkoop van eigen aandelen**

Artikel 48 van de statuten van de Vennootschap bevat volgende regeling inzake inkoop van eigen aandelen:

“De vennootschap mag haar eigen aandelen niet verkrijgen, door aankoop of ruil, rechtstreeks of door een persoon die handelt in eigen naam maar voor rekening van de vennootschap, dan mits naleving van de formaliteiten en voorwaarden voorgeschreven door de artikelen 620 tot 625 van het Wetboek van Vennootschappen.

De raad van bestuur is gemachtigd, overeenkomstig artikel 620 van het Wetboek van Vennootschappen, de vennootschap haar eigen aandelen te verwerven en hierover te beschikken, indien de verkrijging noodzakelijk is ter voorkoming van een dreigend ernstig nadeel voor de vennootschap. Deze machtiging geldt voor een periode van drie jaar te rekenen vanaf de bekendmaking van de statutenwijziging de dato 26 mei 2008 in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad.

De raad van bestuur is gemachtigd, overeenkomstig artikel 620 van het Wetboek van Vennootschappen, een maximum aantal eigen aandelen te verwerven dat opgeteld niet meer bedraagt dan tien procent (10%) van het uitgegeven kapitaal aan een prijs die hoger moet zijn dan negentig procent (90%) en lager dan honderd vijftien procent (115%) van de prijs waaraan deze aandelen werden genoteerd op de beurs op de dag voorafgaand aan de dag van aankoop of ruil. Deze machtiging geldt voor een periode van achttien maanden te rekenen vanaf de bekendmaking van de statutenwijziging de dato 26 mei 2008 in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad. Deze machtiging geldt tevens voor de verwerving van aandelen van de vennootschap door één van haar rechtstreeks gecontroleerde dochtervennootschappen overeenkomstig artikel 627 van het Wetboek van Vennootschappen.

De raad van bestuur is gemachtigd om tegen een prijs die zij bepaalt alle eigen aandelen die de vennootschap aanhoudt te vervreemden op een gereguleerde beurs of in het kader van haar vergoedingsbeleid naar werknemers, bestuurders of consultant van de vennootschap toe. Deze machtiging geldt zonder beperking in de tijd. Deze machtiging geldt tevens voor de vervreemding van aandelen van de vennootschap door één van haar rechtstreeks gecontroleerde dochtervennootschappen zoals bedoeld in artikel 627 van het Wetboek van Vennootschappen.”

## **c. “Change of control” bepaling met betrekking tot warranten uitgegeven door de Vennootschap**

Op 7 juni 2006 gaf de Vennootschap 500.000 warranten uit onder het Warrantenplan 2006, waarvan op heden 394.000 warranten werden toegekend, 24.000 warranten vervallen zijn en 76.000 warranten werden uitgeoefend. Bijgevolg zijn er op heden onder het Warrantenplan 2006 294.000 warranten die toegekend en nog uitoefenbaar zijn en 106.000 warranten die nog kunnen worden aangeboden door de Raad van Bestuur.

Op 26 mei 2008 besloot de buitengewone algemene vergadering van de Vennootschap tot uitgifte van 450.000 bijkomende warranten onder het Warrantenplan 2008; hiervan werden op heden 360.667 warranten toegekend, doch deze zijn nog niet uitoefenbaar. De overige 89.333 warranten uitgegeven onder het Warrantenplan 2008 kunnen nog worden aangeboden door de Raad van Bestuur.

Op 26 mei 2008 verleende de buitengewone algemene vergadering van de Vennootschap haar goedkeuring conform artikel 556 W.Venn. aan volgende "change of control" bepaling die werd opgenomen in de individuele warrantovereenkomsten die gesloten werden tussen de Vennootschap en de individuele warranthouders onder het Warrantenplan 2006:

"Indien de Vennootschap het voorwerp wordt van een openbaar overnamebod, zullen de Warranten eveneens uitoefenbaar zijn tijdens een periode van veertien kalenderdagen volgend op de formele kennisgeving van het openbaar overnamebod door de Commissie voor Bank-, Financie- en Assurantiewezen."

Het Warrantenplan 2008 bevat volgende "change of control" bepaling in het geval een openbaar overnamebod plaatsvindt op de Vennootschap:

"Indien de Vennootschap het voorwerp wordt van een openbaar overnamebod, zullen de reeds toegekende Warranten onmiddellijk uitoefenbaar worden tijdens een uitoefenperiode van veertien kalenderdagen volgend op de formele kennisgeving van het openbaar overnamebod door de Commissie voor Bank-, Financie- en Assurantiewezen."

#### **6.3.6. De wet van 17 december 2008 met betrekking tot auditcomités**

De Raad van Bestuur bevestigt dat de groep voldoet aan de nieuwe Wet van 17 december 2008 mbt auditcomités. Het auditcomité van ThromboGenics is samengesteld uit niet-uitvoerende bestuurders waarvan minstens een lid over de nodige deskundigheid beschikt op het gebied van boekhouding en audit.

#### **6.3.7. R&D**

Gezien de activiteiten van ThromboGenics zijn de kosten van O&O uiterst belangrijk. Zij vertegenwoordigen over het jaar 2008 ruim 71 % van de totale bedrijfskosten tegenover 86% in 2007. Deze kosten bestaan naast eigen personeelskosten voornamelijk uit kosten voor klinische testen betaald aan derden. Conform de waarderingsregels vastgelegd door de Raad van Bestuur en mede gezien de vrij hoge kans op succes, volgens externe analisten geschat tussen 65 % en 75 %, werd tevens een bedrag van 2.190.828 Euro geactiveerd aan R&D - uitgaven gerealiseerd in het kader van de Fase III studie microplasmine voor oogziekten.

Gedaan op 12 maart 2009,

Namens de Raad van Bestuur,

### **6.4. Verklaring van de commissaris over de geconsolideerde jaarrekeningen**

Het verslag van de commissaris, KPMG Bedrijfsrevisoren vertegenwoordigd door Michel Lange, gedateerd op 16 april 2009, omvat de volgende verklaring over de geconsolideerde jaarrekening afgesloten op 31 december 2008.

Naar ons oordeel geeft de geconsolideerde jaarrekening afgesloten op 31 december 2008 een getrouw beeld van het vermogen, de financiële toestand van de groep evenals van haar resultaten en kasstromen voor het boekjaar eindigend op 31 december 2008, in overeenstemming met International Financial Reporting Standards (IFRS) zoals aanvaard binnen de Europese Unie en met de in België van toepassing zijnde wettelijke en bestuursrechterlijke voorschriften.

---

## 7. Verklarende woordenlijst

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acute myocardinfarct (AMI)                    | Plots optreden van een hartaanval                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Leeftijd gerelateerde maculadegeneratie (AMD) | Een degeneratieve aandoening van de macula (centraal in de retina). De meest voorkomende oorzaak van verlies van het zicht bij mensen van 50 jaar en ouder. Meer dan 10 miljoen Amerikanen lijden eraan.                                                                                                                                                                                 |
| Angiogenese                                   | Het proces waarbij nieuwe bloedvaten gevormd worden. Tumorangiogenese is de vorming van nieuwe bloedvaten vanuit het omliggende weefsels naar een vaste tumor, een mechanisme dat veroorzaakt wordt door chemische stoffen die vrijgezet worden door de tumor en die de bloedvatvorming met als doel de tumor voeden en zo verder te laten uitgroeien en uitzaaien                       |
| Angioplastie                                  | Een heelkundige techniek waarin vernauwde bloedvaten opengerekt worden, meestal met een ballon die, in afgelaten toestand, aangebracht wordt in het aangetaste deel, dan opgeblazen wordt om de holte te vergroten waardoor er opnieuw bloed doorheen de slagader kan stromen. De volledige naam voor deze ingreep is percutane coronaire interventie (PCI)                              |
| Anticoagulans                                 | Een middel dat het klonteren van het bloed voorkomt. Ook bloedverdunner genaamd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Antiplaatjes geneesmiddel                     | Een stof die voorkomt dat bloedplaatjes samenklonteren en aldus bloedklonters voorkomt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Voorkamerfibrillatie (VKF)                    | Een aandoening waarbij de atria van het hart (twee kleine, bovenste kamers) trillen in plaats van efficiënt te pompen. Ten gevolge hiervan kan het bloed een poeltje vormen dat dan aanleiding kan geven tot klonteren in het hart.                                                                                                                                                      |
| Klinische studie                              | Een rigoureuus gecontroleerde studie naar de werking van een kandidaat-geneesmiddel of een nieuw, invasief medisch toestel bij mensen.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Coronary Artery Bypass Graft (CABG)           | Een heelkundige techniek waarbij gebieden van de aangetaste arteries worden verwijderd en vervangen door delen van gezonde bloedvaten, afkomstig van elders in het lichaam, om de bloedstroom in de kransslagaders te herstellen die de hartspeer van zuurstof en voedingsstoffen voorziet.                                                                                              |
| Coronaire arteriële aandoening (CAD)          | Vernauwen en verhard (arteriosclerose) van de kransslagaders waardoor de bloedstroom naar de hartspeer daalt. Deze patiënten lopen een groter risico op het ontwikkelen van een hartaanval, ook bekend als een acuut myocardinfarct of AMI (wanneer zich een klont vormt over een onstabiele, atherosclerotische plaque waardoor de bloedstroom ernstig verstoord of geblokkeerd wordt). |
| Coronaire hartaandoening (CHD)                | Synoniem met Coronaire arteriële aandoening                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| CPO                                           | Contractuele Productie Organisatie of een bedrijf dat gemachtigd is door de geneesmiddelenautoriteiten om materiaal voor toediening aan mensen te produceren..                                                                                                                                                                                                                           |
| Kritieke ischemie van de ledematen (CLI)      | Perifere arteriële occlusieve aandoening die verder geëvolueerd is naar een stadium waarin er niet genoeg bloed geleverd wordt aan het been om het weefsel in het been van zuurstof en voedingsstoffen te voorzien en in leven te houden. Aanwijzingen voor CLI omvatten verergerende pijn, niet helende wonden en gangreen.                                                             |

|                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diepe Veneuze Trombose (DVT)                                 | Een bloedklonter die gevormd wordt in de grotere lichaamsaders, meestal in het been of in het bekken. Als een stuk van de klonter afbreekt kan DVT een aanleiding geven tot een longembool. DVT en longembool noemt men vaak samen VTE.                                                                                                                                            |
| Diabetische Retinopathie (DR)                                | Een complicatie van suikerziekte of diabetes. Diabetes veroorzaakt een beschadiging van de kleine bloedvaatjes in de retina, het lichtgevoelige weefsel of netvlies achteraan het oog. Diabetische retinopathie is de belangrijkste oorzaak voor blindheid bij de bevolking in de beroepsleeftijd                                                                                  |
| CVA door embool                                              | Een ischemisch CVA waarbij een klonter gevormd wordt, soms buiten de hersenen, en waarbij een stukje afbreekt en via de bloedstroom vervoerd wordt naar een andere bloedvat in de hersenen waar het vast komt te zitten en de bloedstroom naar de hersenen afgesloten wordt.                                                                                                       |
| Embool                                                       | Een embool treedt op wanneer een bloedklonter los komt van de plaats waar hij gevormd werd en doorheen het vasculair systeem reist naar kleinere bloedvaten op een meer distale plaats en de bloedvaatjes afsluit waar hij aldus de bloedstroom blokkeert.                                                                                                                         |
| EMA                                                          | Europees Agentschap voor de Evaluatie van Medische Producten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Fab Fragment                                                 | Dat deel van een immunoglobuline molecule waaraan het antigen zich bindt                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| FDA                                                          | U.S. Food and Drug Administration, een in Rockville, Maryland zetelende instelling die verantwoordelijk is voor het goedkeuringsproces voor geneesmiddelen in de Verenigde Staten.                                                                                                                                                                                                 |
| Goede Laboratorium Praktijk (GLP)                            | Het doel van de GLP kwaliteitsrichtlijnen is te zorgen voor een kwaliteitsvol product waarbij richtlijnen gegeven worden voor de research naar en het ontwikkelen van farmaceutische producten maar waarbij ook een codex geboden wordt voor heel wat van de activiteiten, los van het kritieke pad van het ontwikkelen van een geneesmiddel.                                      |
| Goede Productie Praktijk (Good Manufacturing Practice (GMP)) | GMP standaarden zijn een deel van de garantie voor de farmaceutische kwaliteit van een geneesmiddel en garanderen dat geneesmiddelen op een consistente manier gefabriceerd en gecontroleerd worden volgens kwaliteitsstandaarden aangepast aan het overwogen gebruik en in overeenstemming met de voorzieningen voor geneesmiddelen.                                              |
| Hemorragie                                                   | Bloeding.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Hemorragisch CVA (Hersenbloeding)                            | Een CVA veroorzaakt door het ruptureren van verzwakte bloedvaten in de hersenen waardoor er bloedingen optreden in het weefsel in de omgeving. Het bloed stapelt zich op en drukt op het hersenweefsel, wat letsels veroorzaakt.                                                                                                                                                   |
| Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)               | Een auto-immuun ziekte waarbij het lichaam antistoffen maakt tegen enzyme dat de von Willebrand factor knipt. Indien dit niet gebeurt komen er grote aggregaten van deze factor in het bloed terecht. Dit doet bloedplaatjes samenklonteren en leidt tot een laag aantal plaatjes (trombocytopenie).                                                                               |
| IFRS                                                         | Internationale Financiële Verslag Standaarden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| IND                                                          | Investigational New Drug Application. Indien een nieuw bedrijf een nieuw geneesmiddel wenst te testen bij mensen in de Verenigde Staten en Canada, moet een dossier klaargemaakt en ingediend worden bij de FDA om toestemming te vragen voor het beginnen met testen van het geneesmiddel op mensen. Bij een positieve beoordeling krijgt het geneesmiddel dan de status van IND. |
| Ischemisch hartlijden                                        | Een term die vaak onderling verwisselbaar is met coronaire hartaandoening of coronaire arteriële aandoening waarbij vernauwingen en verhardingen (atherosclerose) van de coronairen leidt tot een onvoldoende bloedstroom naar de hartspier.                                                                                                                                       |

|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ischemische retinopathie                        | Beschadiging van de retina veroorzaakt door onvoldoende bloedstroom in de slagaders van de retina.                                                                                                                                                                                      |
| Ischemisch CVA                                  | Een CVA veroorzaakt door een obstructie van de toevoer van arterieel bloed naar de hersenen. Er bestaan twee grote typen ischemische CVA's: trombotische en embolische CVA's.                                                                                                           |
| KU Leuven                                       | Katholieke Universiteit Leuven.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| LMGH                                            | Laag Moleculair Gewicht Heparine                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Macula-oedeem                                   | Zwelling van het centrale deel van de retina (macula) dat instaat voor het centrale zicht. Dit kan veroorzaakt worden door diabetische retinopathie en door andere aandoeningen.                                                                                                        |
| Monoklonaal antilichaam (Mab)                   | Een antilichaam geproduceerd in een labo vanuit een enkele kloon die slechts één antigeen herkent en kan gebruikt worden als therapeutische moleculen die gericht zijn op antigenen die aanwezig zijn bij bepaalde ziekten                                                              |
| Myocardinfarct (MI)                             | Een gebied van dood of stervend weefsel in de hartspeer (myocardium) ten gevolge van onvoldoende of afwezige bloeddorstrooming. Synoniem van "hartaanval"                                                                                                                               |
| Oftalmologie                                    | De tak van de geneeskunde die gaat over de diagnose, preventie en behandeling van aandoeningen van het oog                                                                                                                                                                              |
| Orphan Drug aanstelling                         | Speciale status toegekend aan sommige kandidaat-geneesmiddelen die de mogelijkheid hebben dat ze een zeldzame ziekte of aandoening kunnen behandelen. Zij worden ook weesgeneesmiddelen genoemd                                                                                         |
|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Perifere Arteriële Occlusieve Aandoening (PAOD) | Ook benoemd als Perifere Arteriële Occlusie (PAO) of Perifere Arteriële Ziekte (PAD). Een aandoening die gerelateerd is aan een slechte bloedcirculatie in de benen, wat kan leiden tot amputatie of dood.                                                                              |
| Placebo                                         | Een medisch inerte en niet actieve stof die gegeven wordt bij een gecontroleerde, dubbelblinde, klinische studie.                                                                                                                                                                       |
| Placenta Groei Factor (PlGF)                    | Een specifiek proteïne dat in het lichaam gevonden wordt en dat een rol speelt in het stimuleren van de vorming van nieuwe bloedvaten. Ofschoon het een homoloog is van VEGF, bindt PlGF alleen aan VEGFR-1 (Flt-1) (in tegenstelling met VEGF, dat zich bindt aan VEGFR-1 en VEGFR-2). |
| Plasmine                                        | Een stof of enzyme die fibrine verteert                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Plasminogeen                                    | Een inactief enzyme dat circuleert in het bloed en gebruikt kan worden om plasmine te maken                                                                                                                                                                                             |
| Plasminogeen activator                          | Een enzyme dat plasminogeen omzet in plasmine                                                                                                                                                                                                                                           |
| Posterieuze Vitreum Loslating (PVD)             | Het proces waarbij het vitreum loskomt of -scheurt achteraan in het oog ofwel loslaat van de het netvlies.                                                                                                                                                                              |
| Preklinische Studie                             | Een laboratoriumtest van een nieuw kandidaat-geneesmiddel of een nieuw invasief medisch toestel op dieren of celculturen en die uitgevoerd wordt om bewijzen te vinden om een klinische studie te verrechtvaardigen.                                                                    |
| Retina                                          | Het netvlies of lichtgevoelige weefsel dat aanwezig is op de binnenste achterwand van het oog.                                                                                                                                                                                          |
| Retina loslating                                | Netvliesloslating of het loskomen van het netvlies van het achterliggende weefsel.                                                                                                                                                                                                      |

# Nota's

[illegible]

# Nota's



[illegible]



Gaston Geenslaan 1  
B - 3001 Leuven, Belgium  
**T** +32 (0) 16 75 13 10  
**F** +32 (0) 16 75 13 11  
[www.thrombogenics.com](http://www.thrombogenics.com)