

Prospectus



JUNI 2006

AANBOD TOT INSCHRIJVING OP NIEUWE AANDELEN MET VVPR STRIPS VOOR EEN BEDRAG TOT € 35 MILJOEN, DAT KAN VERHOOGD WORDEN MET MAXIMAAL € 10 MILJOEN TOT € 45 MILJOEN INGEVAL VAN EEN BELANGRIJKE OVERINSCHRIJVING, EN OP EEN AANTAL BESTAANDE AANDELEN GELIJK AAN 15% VAN HET AANTAL NIEUWE AANDELEN (DE OVERTOEWIJZINGSAANDELEN) (HET AANBOD).

DE AANGEBODEN AANDELEN WORDEN AANGEBODEN AAN HET PUBLIEK IN BELGIË EN VIA EEN PRIVAAT AANBOD AAN INSTITUTIONELE BELEGGEREN IN BELGIË EN EUROPA.

OPNEMING OP DE EUROLIST BY EURONEXT BRUSSELS VAN ALLE BESTAANDE AANDELEN IN DE EMITTENT EN DE NIEUWE AANDELEN ALSOOK DE VVPR-STRIPS.

Aan de Lead Manager zal een Overtoewijzingsoptie worden toegekend, uitoefenbaar vanaf de Noteringsdatum tot 30 dagen daarna en betrekking hebbend op maximaal 15% van de Nieuwe Aandelen, met als enig doel de Lead Manager toe te laten overtoewijzingen, voor zover die er zijn, op te vangen.

De aandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie, zullen bestaande aandelen zijn die door de Verkopende Aandeelhouders aan de Lead Manager zullen worden uitgeleend. De Overtoewijzingsaandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie zullen geen afzonderlijke VVPR-strip hebben.

Het Aanbod en de verkoop van de Aangeboden Aandelen zijn aan bepaalde beperkingen onderworpen. Zie de "Waarschuwingen en opmerkingen" op blz. 27 e.v. Beleggen in de Aangeboden Aandelen houdt een hoge risicograad in. Zie de "Risicofactoren" op blz. 16 e.v. Tot dusver is de Vennootschap nooit winstgevend geweest, noch heeft ze ooit enig product gecommercialiseerd. Tot op heden heeft de Vennootschap inkomsten ontvangen uit tPA royalties, ten belope van € 51 miljoen, die een einde zullen nemen in 2006. Deze tPA royalties waren de voornaamste bron van inkomsten voor de Vennootschap in de laatste drie jaar.

Lead Manager



Loketinstelling



De Aangeboden Aandelen zijn en zullen niet worden geregistreerd onder de Securities Act van 1933, zoals gewijzigd, van de Verenigde Staten van Amerika. Ze kunnen niet worden aangeboden of verkocht in de VS of aan, voor rekening van of ten voordele van, onderdanen van de VS, tenzij in bepaalde transacties die vrijgesteld zijn van de registratievereisten.

Inhoud

Sectie	Pagina
1. Algemene informatie en informatie betreffende de verantwoordelijkheid voor het Prospectus en voor de controle van de jaarrekeningen	30
1.1 Verantwoordelijkheid voor de inhoud van het Prospectus	30
1.2 Verantwoordelijkheid voor de controle van de jaarrekeningen	30
1.3 Goedkeuring van het Prospectus	30
1.4 Wettelijk verplichte bekendmakingen	31
1.5 Beschikbare informatie	31
1.5.1 Prospectus	31
1.5.2 Documenten van de Emittent en overige informatie	31
2. Algemene informatie met betrekking tot het Aanbod en de toelating tot notering op de Euronext by Euronext Brussels	32
2.1 Informatie met betrekking tot de kapitaalverhoging	32
2.2 Belangrijke informatie	32
2.2.1 Verklaring inzake het werkkapitaal	32
2.2.2 Eigen vermogen en schulden	32
2.2.3 Achtergrond van het Aanbod en de aanwending van de opbrengsten	32
2.3 Modaliteiten en voorwaarden van het Aanbod	32
2.3.1 Voorwaarden en aard van het Aanbod	33
2.3.2 Aanbodprijs	35
2.3.3 Aanbodperiode	35
2.3.4 Aanvraagprocedure	35
2.3.5 Toewijzing van de aandelen	36
2.3.6 Betaling, afrekening en levering van de aandelen en de VVPR-strips	37
2.3.7 Vorm van de aandelen en VVPR-strips	37
2.3.8 Dividenden	38
2.4 Notering en eerste verhandeling	38
2.5 Underwritingovereenkomst	39
2.6 Overtoewijzingsoptie en stabilisatie	39
2.7 Intenties van de aandeelhouders	40
2.7.1 Aandeelhouders	40
2.7.2 Lock-up afspraken	40
2.7.3 Intenties van de aandeelhouders na het Aanbod	41
2.8 Kosten en vergoedingen van tussenpersonen	41
2.9 Financiële dienstverlening	41
2.10 Toepasselijk recht en bevoegde rechtbanken	41
2.11 Informatie met betrekking tot de aandelen	41
2.11.1 In België toepasselijke wetgeving in geval van diefstal of verlies van effecten	41
2.11.2 Belgisch belastingstelsel	41
3. Algemene informatie over de Emittent en haar maatschappelijk kapitaal	46
3.1 Algemene informatie	46
3.2 Maatschappelijk doel	46
3.3 Groepsstructuur	46
3.4 Kapitaal en aandelen van de Emittent	49
3.4.1 Maatschappelijk kapitaal en aandelen	49
3.4.2 Andere uitstaande financiële instrumenten	49
3.4.3 Ontwikkeling van het kapitaal	49
3.4.4 Beschrijving van de rechten verbonden aan de aandelen	52
3.4.5 Vorm en overdraagbaarheid van de aandelen	55
3.4.6 Inkoop en verkoop van eigen aandelen	56
3.5 Warrantenplan	56
3.5.1 Warrantenplan op het niveau van de Emittent	56
3.5.2 Warrantenplannen op het niveau van ThromboGenics Ltd	56

3.5.3	Lock-up afspraken	60
3.6	Aandeelhouders	60
3.6.1	Aandeelhouders vóór het Aanbod	60
3.6.2	Verkopende Aandeelhouders	61
3.6.3	Aandeelhouders na afsluiting van het Aanbod	62
3.7	Bekendmaking van belangrijke deelnemingen	62
3.8	Openbare overnamebiedingen	63
3.9	Uitkoopbod	64
4.	Corporate governance	65
4.1	Algemeen	65
4.2	Raad van bestuur	65
4.2.1	Algemene bepalingen	65
4.2.2	Voorzitter	66
4.2.3	Onafhankelijke bestuurders	66
4.2.4	Samenstelling van de raad van bestuur	67
4.3	Comités binnen de raad van bestuur	69
4.3.1	Algemeen	69
4.3.2	Auditcomité	69
4.3.3	Benoemings- en remuneratiecomité	70
4.4	Chief executive officer	72
4.4.1	Algemene bepalingen	72
4.4.2	De rol van de chief executive officer	72
4.4.3	Taken van de chief executive officer	72
4.5	Bezoldiging van de bestuurders	73
4.6	Aandelen en warrants in het bezit van bestuurders van de Emittent	73
4.7	Commissaris	73
4.8	Belangenconflicten van bestuurders en transacties met verbonden vennootschappen	73
4.8.1	Belangenconflicten van bestuurders	73
4.8.2	Transacties met verbonden vennootschappen	74
4.9	Betrekkingen met verbonden vennootschappen	74
4.10	Relaties met belangrijke aandeelhouders	75
5.	De bedrijfsactiviteiten	76
5.1	Inleiding	76
5.2	Competitieve sterkte	77
5.3	Geschiedenis	77
5.4	Strategie	78
5.5	Beschrijving van de markt: cardiovasculaire aandoeningen	79
5.5.1	Inleiding	79
5.5.2	Trombose	80
5.5.3	Behandeling van trombose met geneesmiddelen	82
5.6	Beschrijving van de markt: Oogziekten	83
5.7	Beschrijving van de markt: Oncologie	84
5.8	Geneesmiddelenpijn	85
5.8.1	Microplasmine	85
5.8.2	Staphylokinase	88
5.8.3	Preklinische onderzoek en ontwikkelingspijn	89
5.9	Samenwerkingsverbanden	91
5.9.1	Industriële samenwerkingsverbanden	91
5.9.2	Academische samenwerking	92
5.10	Toelagen en subsidies	93
5.11	Intellectuele eigendom	93
5.12	Productie	95
5.13	Infrastructuur	96
5.14	Capaciteiten	96
5.15	Regelgeving	96
5.15.1	Fase I klinische studies	97
5.15.2	Fase II klinische studies	97

5.15.3 Fase III klinische studies	97
5.16 Concurrentie	98
5.16.1 Microplasmine	99
5.16.2 Staphylokinase	99
5.16.3 Anti-Factor VIII (TB-402)	99
5.16.4 Anti-PlGF (TB-403)	99
5.16.5 PlGF	100
5.16.6 Anti-GPIb (6B4)	100
5.16.7 Anti-VPAC	100
5.17 Human resources	100
5.17.1 Senior management	100
5.17.2 Organisatiestructuur	102
5.17.3 Evolutie van het aantal werknemers	102
5.18 Gerechtelijke geschillen	102
6. Bespreking en analyse door het management van de financiële toestand en resultaten van de verrichtingen	103
6.1 Overzicht	103
6.2 Bronnen van inkomsten	104
6.3 Resultatenrekening	105
6.3.1 Inkomsten	105
6.3.2 Verkoop- en werkingskosten	106
6.3.3 Operationele verliezen	108
6.3.4 Financiële inkomsten (kosten)	108
6.3.5 Belastingen	109
6.3.6 Nettoresultaat	109
6.3.7 Minderheidsaandeelhouders	109
6.4 Kasstroomoverzicht	109
6.5 Balans	111
6.6 Recente ontwikkelingen	112
6.7 Vooruitzichten	112
6.7.1 Vooruitzichten voor 2006	112
6.7.2 Algemene vooruitzichten	113
7. Financiële informatie	114
7.1 Openingsfinanciële staten van de Emittent per 30 mei 2006 in overeenstemming met de in België algemeen aanvaarde boekhoudkundige principes	114
7.2 De geconsolideerde rekeningen over 2003 - 2005 van ThromboGenics Ltd Groep, opgesteld in overeenkomst met IFRS	115
7.2.1 Geconsolideerde winst- en verliesrekening	115
7.2.2 Geconsolideerde balans	116
7.2.3 Geconsolideerd kasstroomoverzicht	117
7.2.4 Geconsolideerd overzicht van de wijzigingen van het eigen vermogen	118
7.2.5 Boekhoudkundige principes	118
7.2.6 Financieel risico management	126
7.2.7 Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening	126
7.3 Verslagen van de accountants	148
7.3.1 Verslag van de commissaris over de financiële staten van de Emittent	148
7.3.2 Audit verslag over de IFRS geconsolideerde financiële informatie voor de jaren geëindigd op 31 december 2003, 31 december 2004 en 31 december 2005 voor de ThromboGenics Ltd Groep	149
8. Zakenwoordenlijst	150

SAMENVATTING

De volgende informatie beweert niet volledig te zijn en moet gelezen worden als een inleiding tot de meer gedetailleerde informatie die elders in dit Prospectus wordt opgenomen. Het Prospectus bevat geselecteerde informatie over de Vennootschap, haar activiteiten en het Aanbod. Het bevat niet alle informatie die relevant of belangrijk kan zijn voor beleggers. Elke beslissing door een mogelijke belegger om te investeren in de Aangeboden Aandelen dient gebaseerd te zijn op het overwegen van het Prospectus in zijn geheel en niet alleen op deze samenvatting. Meer bepaald dient deze samenvatting samen gelezen te worden met, en is in haar geheel gekwalificeerd door, de meer gedetailleerde informatie en de financiële staten en de toelichtingen hierbij die elders in dit Prospectus te vinden zijn. Bovendien dient de samenvatting samen gelezen te worden met de onderwerpen beschreven in het deel "Risicofactoren". De Vennootschap zal geen burgerlijke aansprakelijkheid dragen met betrekking tot deze samenvatting, inclusief de vertaling ervan, tenzij deze misleidend, onnauwkeurig of inconsistent blijkt in samenlezing met de andere delen van dit Prospectus. Wanneer een vordering met betrekking tot de informatie in het Prospectus wordt ingediend voor een rechtbank, zal de eiser-belegger, onder de toepasselijke wetgeving, de kosten dienen te dragen voor het vertalen van dit Prospectus vooraleer gerechtelijke procedures worden opgestart.

Samenvatting van de activiteiten

ThromboGenics is een biofarmaceutisch bedrijf met een eigen positie in het ontwikkelen van geneesmiddelen voor aandoeningen van het bloedvatstelsel. De Vennootschap heeft een belangrijke pipeline van geneesmiddelenprogramma's opgebouwd die het voorwerp uitmaken van klinische proeven. De Vennootschap is gericht op het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen om cardiovasculaire aandoeningen, oogziekten en kanker te behandelen. Thromb-X NV, het eerste bedrijf van de Groep, werd opgericht door Prof. Désiré Collen en de Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven) (België) in 1991 (zie Sectie 5.3) en is gegroeid in nauwe samenwerking met de KULeuven en met het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie, (VIB) (België). De belangrijkste aandeelhouders van de Vennootschap op dit ogenblik zijn: Biggar Limited (58,5%), East Hill University Spinouts Fund I LP (13,1%), East Hill University Spinouts Fund II LP (10,5%), D. Collen Research Foundation VZW (8,7%) en Désiré Collen (7,8%). Zie Secties 3.6 en 5.3.

Prof. Collen is een wereldvermaard expert in cardiovasculaire aandoeningen. Zijn labo was het eerste dat erin slaagde om klinische hoeveelheden te produceren van tissue plasminogen activator (tPA). tPA is het meest succesvolle trombolyticum (in verkoop) voor de behandeling van acuut myocardinfarct. tPA stond onder licentie van en werd gecommercialiseerd door Genentech. Prof. Collen stichtte ThromboGenics om de ervaring verworven met tPA te gebruiken om betere vasculaire geneesmiddelen te ontwikkelen.

Op 31 december 2005 had de Vennootschap 42 mensen personeel en management in dienst, in de onderzoeksgebouwen in Leuven, België en in de afdelingen in Ierland en de VS. Het uitvoerende management bevindt zich in België en in de VS.

ThromboGenics heeft een pipeline van kandidaat-geneesmiddelen ontwikkeld. Deze producten hebben innovatieve farmaceutische eigenschappen die zich qua ontwikkeling in preklinische stadia en Fase II klinische stadia bevinden. Deze pipeline werd "in huis" ontwikkeld rondom de kernexpertise van de Vennootschap in de vasculaire geneeskunde. De markt waarop men zich richt, is groot en heel wat klinische noden zijn nog onbeantwoord. De Vennootschap verwacht niet dat het een product op de markt zal hebben vóór 2009.

Kandidaat-geneesmiddel	Aandoening	Ontwikkelingsstadium
Microplasmine	Cebro-vascular accident (CVA)/Intraveneus	Fase II
	CVA/Intra-arterieel	Fase II die gestart zal worden in de tweede helft van 2006
	Perifere arteriële occlusieve aandoening (PAOD)	Fase II
	Oogaandoening - vitrectomie	Fase II
	Diabetische retinopathie (DR)	Fase II die opgestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
Staphylokinase	Acuut myocardinfarct (AMI)	Fase II voltooid
Anti-Factor VIII (TB-402)	Diepe veneuze trombose (DVT)	Late preklinische Fase Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
	Voorkamerfibrillatie	Late preklinische Fase
Anti-PIGF (TB-403)	Kanker: Vaste tumoren en metastasen	Preklinisch Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het derde kwartaal van 2007
	Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD), retinopathie	Preklinisch
PIGF	Coronaire hartaandoeningen (CAD), PAOD	Preklinisch
Anti-GPIb (6B4)	Acuut coronair syndroom (ACS), Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)	Vroeg preklinisch
Anti-VPAC	Thrombocytopenia	Vroeg preklinisch

De Vennootschap gelooft dat haar competitieve sterkte bestaat uit volgende factoren:

- **Wereldleider in expertise voor aandoeningen van de bloedvaten en trombolytische geneesmiddelen.** Prof. Collen is een vermaard expert inzake cardiovasculaire aandoeningen. Zijn laboratoriumteam, waarvan nog veel medewerkers werken voor en/of samenwerken met ThromboGenics, was het eerste team om een klinische voorraad van tPA te maken. tPA is het meest succesvolle trombolyticum dat beschikbaar is voor de behandeling van acuut myocardinfarct en werd in licentie gegeven aan Genentech. In samenwerking met het VIB en de KULeuven, bouwde ThromboGenics verder op de kennis vergaard tijdens het ontwikkelen van tPA. Door deze kennis verwierf de Vennootschap wereldwijde erkenning in de vasculaire geneeskunde.
- **Verskillende klinische programma's die zich richten op grote, wereldwijde markten met vele onbeantwoorde klinische noden.** De Vennootschap heeft een portfolio producten in ontwikkeling voor aandoeningen die zich in de vasculaire sfeer bevinden, met inbegrip van cardiovasculaire aandoeningen, en in de oncologie. Dit zijn de twee belangrijkste doodsoorzaken in de Westerse wereld. De Vennootschap gelooft dat deze portfoliobenadering de beste strategie is om de waarde van de producten, afkomstig uit haar geëigende positie op gebied van vasculaire geneeskunde, te maximaliseren.
- **Breedte en diepte van de patenten portfolio.** De Vennootschap heeft uitgebreide patentrechten verworven, zowel patenten in eigendom als patenten onder licentie en heeft patentaanvragen lopen voor moleculen, productieprocessen en klinische toepassingen. De Vennootschap gelooft dat de sterkte en de diversiteit van deze rechten zullen toelaten om producten te ontwikkelen en haar de kans te geven om inkomsten, afkomstig van derde partijen, te verwerven uit deze licenties.
- **Een managementteam en wetenschappelijke adviescomités met ervaring.** Het management van de Vennootschap heeft heel wat ervaring in onderzoek, klinische ontwikkeling, commercialisering en financiering van farmaceutische bestanddelen. ThromboGenics heeft adviescomités samengesteld met leidinggevende wetenschappers in het ontwikkelen van geneesmiddelen en klinische studies. De Vennootschap is de overtuiging toegedaan dat de combinatie van ervaren management met de expertise en kennis van de adviescomités de vooruitgang van de geneesmiddelenprogramma's van ThromboGenics zal optimaliseren.

- **Gecombineerde biotechnologie en mogelijkheden voor de klinische ontwikkeling.** De Vennootschap heeft de mogelijkheid om nieuwe producten te ontwikkelen via eigen onderzoek en via samenwerking met anderen alsook om de vereiste klinische proeven uit te voeren onder eigen beheer of via samenwerking met anderen. De Vennootschap is ervan overtuigd dat ze dankzij deze strategie haar geneesmiddelen kan ontwikkelen zonder hen te vroeg onder licentie te moeten stellen, waardoor hun potentieel wordt gemaximaliseerd.
- **State of the art onderzoeks- en ontwikkelingslaboratoria.** De Vennootschap heeft een geïntegreerde onderzoeks- en ontwikkelingsafdeling met toegang tot heel wat disciplines, met inbegrip van differentiële genexpressie, functionele genomica en high throughput screening (zie Sectie 5.13). De Vennootschap is ervan overtuigd dat dit haar zal toelaten om het aantal belangrijke bestanddelen dat de Vennootschap in klinische ontwikkeling neemt, te optimaliseren.

Corporate governance

Vanaf de afsluiting van het Aanbod zal de raad van bestuur van de Emittent bestaan uit zes leden: twee hiervan zijn uitvoerende bestuurders, vier hiervan zijn niet-uitvoerende bestuurders, waarvan drie onafhankelijke bestuurders.

De commissaris van de Emittent is KPMG Bedrijfsrevisoren, vertegenwoordigd door Michel Lange.

De Emittent zal een corporate governance charter aannemen in overeenstemming met de aanbevelingen beschreven in de Belgische Corporate Governance Code, die door de Belgische Commissie voor Corporate Governance werd uitgevaardigd op 9 december 2004. De raad van bestuur van de Emittent is van plan om de Belgische Corporate Governance Code na te leven, maar meent dat bepaalde afwijkingen op haar bepalingen verantwoord zijn gezien de specifieke situatie van de Vennootschap. De raad van bestuur van de Emittent zal het corporate governance charter regelmatig herzien en de aanpassingen maken, die zij noodzakelijk en gepast acht.

Samenvatting van het Aanbod (belangrijkste elementen van het Aanbod en kalender)

Emittent	ThromboGenics, een naamloze vennootschap opgericht naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Herestraat 49, B-3000 Leuven en geregistreerd in het Belgisch rechtspersonenregister onder het nummer 0881.620.924 (Leuven).
De Vennootschap, ThromboGenics of de Groep	De Emittent en haar dochterondernemingen (zie Sectie 3.4.3) in de veronderstelling van de voltrekking van de Inbreng in Natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd en van de daarmee gepaard gaande verhoging van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent door de raad van bestuur.
Verkopende Aandeelhouders	De verkopende aandeelhouders zijn: Biggar Limited, East Hill University Spinouts Fund I LP, East Hill University Spinout Funds II LP en D. Collen Research Foundation VZW.
Lead Manager	KBC Securities NV/SA.
Loketinstelling	KBC Bank NV/SA.
Aangeboden Aandelen	Aanbod van (i) tot € 35 miljoen in Nieuwe Aandelen, dat kan verhoogd worden met maximaal € 10 miljoen tot € 45 miljoen ingeval van een belangrijke overinschrijving; en (ii) Overtoewijzingsaandelen gelijk aan 15% van het aantal Nieuwe Aandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie. Alle Aangeboden Aandelen zijn of zullen worden uitgegeven overeenkomstig het Belgische recht. Alle Aangeboden Aandelen zullen dezelfde rechten hebben als de overige aandelen van de Emittent, echter rekening houdend met het feit dat enkel de Nieuwe Aandelen met VVPR-strip zijn. De Aangeboden Aandelen zullen recht geven op winstdeelname bij de Emittent, voor zover die er is en dit vanaf de oprichting, en geven daarom recht op dividenden, voor zover die er zijn voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2007 (het eerste (verlengde) boekjaar van de Emittent) en de daaropvolgende boekjaren. De Aangeboden Aandelen zullen worden voorzien van coupons met nummer 1 en volgende aangehecht.
Nieuwe Aandelen	Nieuw uitgegeven aandelen voor een bedrag tot € 35 miljoen, dat kan verhoogd worden met maximaal € 10 miljoen tot € 45 miljoen ingeval van een belangrijke overinschrijving. Het aantal Nieuwe Aandelen dat wordt uitgegeven in het Aanbod zal worden bepaald door het finale bedrag van het aanbod te delen door de Aanbodprijs. Het maximum aantal Nieuwe Aandelen zal samen met de prijsvork van het Aanbod worden bevestigd en gepubliceerd in de Belgische financiële pers. Het exacte aantal Nieuwe Aandelen zal samen met de Aanbodprijs worden bekendgemaakt.
Aanbod	Het Aanbod voor de Aangeboden Aandelen bestaat uit: • een openbaar aanbod van de Aangeboden Aandelen in België; en • een private plaatsing van de Aangeboden Aandelen bij institutionele beleggers in België en Europa¹.
VVPR-strips	VVPR-strips geven bepaalde van hun houders recht op een verlaagd tarief inzake Belgische roerende voorheffing (15% in plaats van 25%) op dividenden. De VVPR-strips zullen afzonderlijk verhandelbaar zijn. Bij de allocatie van de Aangeboden Aandelen zal de Lead Manager redelijke inspanningen leveren om aandelen met VVPR-strips af te leveren aan natuurlijke personen met verblijfplaats in België en aan beleggers die onderworpen zijn aan de Belgische rechtspersonenbelasting, in deze volgorde van prioriteit.

Overtoeijzingsoptie	Aan de Lead Manager zal een Overtoeijzingsoptie worden toegekend, uitoefenbaar vanaf 7 juli 2006 tot 30 dagen daarna en die betrekking zal hebben op maximum 15% van de Nieuwe Aandelen, met als enig doel de Lead Manager toe te laten overtoeijzingen, voor zover die er zijn, op te vangen. Deze mogelijkheid zal bestaan ongeacht of het Aanbod van Nieuwe Aandelen al dan niet integraal is ondergeschreven. De aandelen gedekt door de Overtoeijzingsoptie zullen bestaande aandelen zijn die zullen worden uitgeleend door de Verkopende Aandeelhouders aan de Lead Manager. De bestaande aandelen gedekt door de Overtoeijzingsoptie zullen geen afzonderlijke VVPR-strip hebben.
Overtoeijzings-aandelen	Een aantal aandelen van de Emittent, gedekt door de Overtoeijzingsoptie, gelijk aan 15% van het aantal Nieuwe Aandelen. Bijgevolg, ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 35 miljoen, dan zullen de Overtoeijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 5,25 miljoen; en ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 45 miljoen, dan zullen de Overtoeijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 6,75 miljoen. Het maximum aantal aandelen van de Emittent gedekt door de Overtoeijzingsoptie zal samen met de prijsvork van het Aanbod worden bevestigd en gepubliceerd in de Belgische financiële pers. Deze aandelen zullen gecreëerd worden op of rond 6 juli 2006 als gevolg van de Inbreng in Natura.
Toewijzing	Er wordt verwacht dat niet minder dan 20% van de effectief toegewezen Aangeboden Aandelen zal worden toegewezen aan particuliere beleggers in België. Het gedeelte van de Aangeboden Aandelen dat toegewezen is aan particuliere beleggers kan echter, (i) eventueel aanzienlijk, worden verhoogd, indien de van hen ontvangen aanvragen 20% van de effectief toegewezen Aangeboden Aandelen overschrijden, of (ii) kan, daarentegen, ook worden verminderd indien de betrokken aanvraag van institutionele beleggers tegen of boven de Aanbodprijs die van de particuliere beleggers aanzienlijk overschrijdt. Voor meer informatie zie Secties 2.3.1 en 2.3.5.
Aanbodperiode	De Aanbodperiode begint op 22 juni 2006 en zal naar verwachting eindigen op 5 juli 2006, behoudens eerdere afsluiting. De Lead Manager behoudt zich, in overleg met de Emittent, het recht voor om de Aanbodperiode op een vroegere of latere datum en tijdstip af te sluiten. Elke eerdere afsluiting van de Aanbodperiode zal worden aangekondigd in de Belgische financiële pers. De Aanbodperiode zal in ieder geval open zijn voor minstens zes beursdagen te rekenen vanaf de beschikbaarheid van dit Prospectus. De Aanbodperiode is dezelfde voor particuliere en institutionele beleggers.
Aanbodprijs en Toewijzingsdatum	De Aanbodprijs zal één enkele prijs in euro zijn die geldt voor alle beleggers, zowel de particuliere als de institutionele beleggers. De Aanbodprijs zal worden bepaald binnen een prijsvork. De geldende Aanbodprijs zal in geen geval de bovengrens van die prijsvork overschrijden. De Lead Manager zal de Aanbodprijs bepalen in samenspraak met de Emittent op basis van een "bookbuilding" procedure, waaraan enkel institutionele beleggers kunnen deelnemen. De toepasselijke prijsvork zal worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers op of rond 21 juni 2006. Het finale bedrag van het Aanbod en de Aanbodprijs zal zo snel mogelijk worden vastgelegd na het einde van de Aanbodperiode op de Toewijzingsdatum, die naar verwachting op 6 juli 2006 zal zijn, behoudens vervroegde afsluiting. Het finale bedrag van het Aanbod en de Aanbodprijs zal worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers op de eerste publicatiedag volgend op de prijsbepaling, wat naar verwachting 7 juli 2006 zal zijn.
Betaling, afrekening en levering	Betaling voor en levering van de Aangeboden Aandelen en VVPR-strips zullen naar verwachting plaatsvinden op girale wijze tegen betaling in onmiddellijk beschikbare gelden op of rond 11 juli 2006, zijnde de derde beursdag volgend op de Toewijzingsdatum en behoudens vervroegde afsluiting. Alle Aangeboden Aandelen zullen worden geleverd via de book-entry faciliteiten van de Belgische Centrale Effectendepositokas (CIK), alles in overeenstemming met hun normale afwikkelingsprocedures toepasselijk op kapitaaleffecten.

Afsluitingsdatum	De Afsluitingsdatum is de datum waarop de met het Aanbod verband houdende kapitaalverhoging zal worden vastgesteld door de raad van bestuur van de Emittent. De Afsluitingsdatum is gepland op of rond 11 juli 2006, zijnde de derde beursdag volgend op de Toewijzingsdatum en behoudens vervroegde afsluiting. Deze datum zal samen met de vermelding van de Aanbodprijs en de resultaten van het Aanbod worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers.
Lock-up afspraken	De huidige aandeelhouders hebben een lock-up afspraak gemaakt met de Lead Manager waarbij de aandeelhouders zijn overeengekomen om hun aandelen in de Emittent gedurende een periode vanaf de uitgiftedatum van hun aandelen tot twaalf maanden na de Noteringsdatum niet over te dragen. Tijdens de laatste zes maanden van de bovenvermelde lock-up periode (de Soft Lock-up Periode) zullen de lock-up verplichtingen niet van toepassing zijn op een georganiseerde verkoop van aandelen van de Emittent die is opgestart door een groep huidige aandeelhouders van de Emittent die op dat ogenblik 2/3 van de door de Emittent uitgegeven aandelen (vóór afsluiting van het Aanbod) houdt en georganiseerd is met de toestemming van de Lead Manager. Verder, gedurende de Soft Lock-up Periode, zullen de lock-up verplichtingen niet van toepassing zijn op een overdracht van aandelen in de Emittent in een private en bilaterale verkoop op voorwaarde dat de overnemer van de aandelen een vergelijkbare lock-up overeenkomst sluit met de Lead Manager en elk van de overblijvende aandeelhouders van de Emittent voor de resterende looptijd van de lock-up periode. Deze lock-up afspraak is van toepassing op (i) de bij de oprichting uitgegeven aandelen, (ii) de aandelen uitgegeven in ruil voor de Inbreng in Natura en (iii) de aandelen uitgegeven als vergoeding voor de inbreng in natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd uitgegeven naar aanleiding van de uitoefening van warrants zoals beschreven in Sectie 3.5. Deze lock-up afspraak is niet van toepassing op de overdracht van Overtoewijzingsaandelen door de Verkopende Aandeelhouders met betrekking tot de Overtoewijzingsoptie. Bovendien aanvaardt de Lead Manager dat elke overdracht van aandelen of rechten door een aandeelhouder aan een vennootschap waarover de aandeelhouder controle uitoefent of die controle uitoefent over de aandeelhouder (in de zin van artikel 5 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen) kan plaatsvinden zonder de goedkeuring of toestemming van de Lead Manager, op voorwaarde dat (i) de overdracht schriftelijk ter kennis wordt gebracht van de Lead Manager en (ii) dat de Vennootschap die de aandelen verwerft schriftelijk toetreedt tot de bestaande lock-up afspraken tot het verstrijken van de bovenvermelde lock-up periode en dat zij zich ertoe verbindt de eerder verworven aandelen terug over te dragen aan de overdrager wanneer de controlerelatie die de overdracht mogelijk maakte, verdwijnt. Ten slotte, zullen de lock-up afspraken niet gelden voor overdrachten van aandelen aan de rechtsopvolger van de houder van die aandelen ingevolge (i) het overlijden van die houder (indien de houder een natuurlijk persoon is) of (ii) de fusie, splitsing of liquidatie van die houder (indien de houder een rechtspersoon is), op voorwaarde dat in het geval waarnaar wordt verwezen in (ii), de rechtsopvolger toetreedt tot de bestaande lock-up afspraken en alle rechten en plichten onder de lock-up overeenkomst op zich neemt. Deze en andere afspraken worden verder beschreven in Sectie 2.7.2. De aandelen in de Emittent uitgegeven als vergoeding voor de inbreng in natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd uitgegeven naar aanleiding van de uitoefening van de warrants zoals beschreven in Sectie 3.5 worden onderworpen aan dezelfde lock-up afspraken als de huidige aandeelhouders van de Emittent.
Aanwending van opbrengsten	De Emittent heeft de intentie om de netto-opbrengsten van de uitgifte van Nieuwe Aandelen te gebruiken voor onderzoek en ontwikkeling, bedrijfskapitaal, kapitaaluitgaven, overnames indien en wanneer deze zich aandienen, en voor andere algemene vennootschapsdoeleinden, zoals verder beschreven in Sectie 2.2.3.

Kosten van vergoeding en tussenpersonen	In geval van aanbod van Nieuwe Aandelen van € 35 miljoen, worden de totale kosten van het Aanbod geschat op ongeveer 6% van het bedrag van het Aanbod. De kosten omvatten wettelijke en administratieve kosten alsook auditkosten en andere kosten (€ 950.000), vergoeding van de Commissie voor het Bank-, Financie- en Assurantiewezen (€ 15.690), wettelijk vereiste publicatie, het drukken van de aandelen en dit Prospectus (€ 45.000), kosten van adviseurs, management, emissie- en verkoopvergoedingen voor de Lead Manager (3,75%, zonder een discretionaire vergoeding van maximaal 1%) en de vergoedingen verschuldigd aan Euronext Brussels (€ 60.000).	
Notering en Noteringsdatum	Een aanvraag werd ingediend voor de notering en de toelating tot verhandeling op de Eurolist by Euronext Brussels van alle aandelen van de Emittent, inclusief de Nieuwe Aandelen en de nieuwe aandelen die worden uitgegeven naar aanleiding van de uitoefening van de warrants zoals beschreven in Sectie 3.5. De verhandeling zal van start gaan op de Noteringsdatum, die naar verwachting zal plaatsvinden op of rond 7 juli 2006, zijnde de eerste beursdag volgend op de Toewijzingsdatum, maar vóór de Afsluitingsdatum waarop de Aangeboden Aandelen worden geleverd aan de beleggers en behoudens een vervroegde afsluiting. Voorafgaand aan de levering van de Aangeboden Aandelen zullen de aandelen worden verhandeld op een “as if-and-when-issued” basis. Voorafgaandelijk aan de notering van de aandelen bestond er geen openbare markt voor de aandelen.	
Inbreng in Natura	Op 7 juni 2006 besloot de buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van de Emittent om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen d.m.v. een inbreng in natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd op basis van een “share-for-share” ruilverhouding en onder de opschortende voorwaarde van de vaststelling van de finale Aanbodprijs. In ruil voor de inbreng van één aandeel in ThromboGenics Ltd, zal een aandeelhouder van ThromboGenics Ltd één aandeel ontvangen in de Emittent. De aandelen in ThromboGenics Ltd zullen worden ingebracht tegen een prijs per aandeel gelijk aan de finale Aanbodprijs.	
Effectencodes – aandelen	ISIN:	BE0003846632
	Effectencode:	3846.63
	Euronext Symbool:	THR
Effectencodes – VVPR-strips	ISIN:	BE0005604757
	Effectencode:	5604.75
	Euronext Symbool:	THRS
Planning	De volgende data zijn allemaal beoogde data, behoudens enige onvoorziene omstandigheden en behoudens een vervroegde afsluiting:	
21 juni 2006	Verwachte datum van publicatie van de prijsvork van het Aanbod	
22 juni 2006	Verwachte aanvang van de Aanbodperiode	
5 juli 2006	Verwachte einde van de Aanbodperiode	
6 juli 2006	Verwachte Toewijzingsdatum	
7 juli 2006	Verwachte datum van publicatie van de Aanbodprijs	
7 juli 2006	Verwachte Noteringsdatum (toelating tot notering en start van verhandeling)	
11 juli 2006	Verwachte Afsluitingsdatum (betaling, afrekening en levering)	

Selectie van belangrijkste financiële informatie in overeenstemming met International Financial Reporting Standards (IFRS)

Geconsolideerde resultatenrekening van ThromboGenics Ltd

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Inkomsten	5.988	5.779	5.876
Verkoopkosten	(2.448)	(2.270)	(1.859)
Brutowinstmarge	3.540	3.509	4.017
Operationeel verlies	(5.033)	(3.910)	(3.522)
Verlies vóór Belastingen	(4.307)	(4.273)	(4.641)
Netto verlies voor de periode	(4.226)	(4.334)	(4.714)
Verlies per Aandeel Basis en verwaterd	(0,30)	(0,31)	(0,34)

Geconsolideerde balans van ThromboGenics Ltd

in 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
ACTIVA			
Materiële vaste activa	625	556	546
Immateriële vaste activa	1.087	3.262	5.437
Goodwill	2.586	2.586	2.586
Niet-Vlottende Activa	4.298	6.404	8.569
Vlottende Activa	10.538	11.975	13.156
Totaal Activa	14.836	18.379	21.725
EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN			
Eigen vermogen toe te kennen aan de aandeelhouders van de moedermaatschappij	12.942	15.489	19.426
Minderheidsbelangen	-	1.121	1.222
Totaal Eigen Vermogen	12.942	16.610	20.648
Langlopende Schulden	9	12	16
Kortlopende Schulden	1.885	1.757	1.061
Totaal Eigen Vermogen en Schulden	14.836	18.379	21.725

Geconsolideerd kasstroomoverzicht van ThromboGenics Ltd

in 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Netto liquide middelen gebruikt in operationele activiteiten	(2.184)	(615)	(1.563)
Netto liquide middelen (gebruikt in) / voortkomend uit investeringsactiviteiten	(142)	(52)	173
Netto liquide middelen (gebruikt in) / voortkomend uit financieringsactiviteiten	(11)	(10)	4.063
Nettoverhoging (vermindering) in liquide middelen en kasequivalenten	(2.337)	(677)	2.673

MD&A

Bron van inkomsten

ThromboGenics heeft en verwacht een aantal partnerships en overeenkomsten af te sluiten met industriële partners. Via deze partnerships en overeenkomsten zou ThromboGenics inkomsten moeten kunnen genereren.

De Vennootschap heeft inkomsten gehaald en is van plan inkomsten te halen uit:

- tPA royalties: de Vennootschap haalt momenteel inkomsten uit royalties ontvangen door de verwerving van bepaalde rechten met betrekking tot de licentie van tPA aan Genentech. Deze rechten zijn verworven via verschillende vermogenstransacties tussen 1993 en 1998 (zie Sectie 6.2). 2006 zal het laatste jaar zijn dat de Vennootschap royalties ontvangt van Genentech met betrekking tot deze verworven rechten ter waarde van € 2,9 miljoen. In 2005 bedroegen de inkomsten afkomstig van tPA royalties € 5,6 miljoen, in 2004 € 5,6 miljoen en in 2003 € 5,8 miljoen.
- Toekomstige licentieovereenkomsten: de strategie van de Vennootschap bestaat erin een licentie te verlenen voor haar huidige en toekomstige kandidaat-geneesmiddelen aan partners met meer omvangrijke financiële middelen dan de Vennootschap. De kosten van Fase III klinische testen kunnen de financiële middelen van de Vennootschap overschrijden. Momenteel heeft de Vennootschap geen verkoop- en marketingcapaciteit. Opdat haar kandidaat-geneesmiddelen de markt zouden bereiken, zal de Vennootschap op het einde van Fase II een licentie proberen te verlenen voor al haar rechten op bepaalde programma's aan partners die klinische expertise, verkoop- en marketinginfrastructuur en de financiële middelen bijbrengen die nodig zijn om haar producten naar de markt te brengen. De Vennootschap verwacht dat deze partners ermee akkoord gaan om de kosten voor verdere ontwikkeling van kandidaat-geneesmiddelen te betalen en om mijlpalen en royalties te betalen aan de Vennootschap op toekomstige verkopen die verband houden met de succesvolle lancering van de kandidaat-geneesmiddelen.
- Toekomstige co-ontwikkelingsovereenkomsten: voor bepaalde producten, waarvan de ontwikkelingskosten binnen de financiële mogelijkheden van de Vennootschap liggen, zou de Vennootschap kunnen beslissen om bepaalde kandidaat-geneesmiddelen te laten overgaan naar Fase III klinische testen op eigen kosten of door de kosten te delen met een partner. De Vennootschap meent dat het door meer ontwikkelingskosten op zich te nemen, in staat zou kunnen zijn om meer economische rechten betreffende de ontwikkelingskandidaat te behouden en meer belangrijke mijlpalen en royalties te ontvangen dan wanneer er voor het kandidaat-geneesmiddel in ontwikkeling een licentie zou verleend zijn tijdens Fase II. Indien de markt voor het kandidaat-geneesmiddel in ontwikkeling kan worden bediend door een relatief klein aantal verkoopspecialisten, dan kan de Vennootschap overwegen om haar eigen verkoopsteam op te richten om het product rechtstreeks te verkopen of samen met het verkoopsteam van een partner.

Microplasmine voor aandoeningen aan de binnenwand van de achterzijde van het oog wordt momenteel in aanmerking genomen voor interne ontwikkeling na Fase II. Anti-PLGF en staphylokinase zijn eveneens mogelijke kandidaten voor verdere interne ontwikkeling op basis van een kosten- en winstdeling met bestaande of toekomstige partners. De Vennootschap verwacht een belangrijke licentie- en/of co-ontwikkelingsovereenkomst te kunnen ondertekenen voor één of meerdere van haar kandidaat-geneesmiddelen en dit vóór of tijdens 2007.

Resultatenrekening

De inkomsten van ThromboGenics zijn tijdens de laatste twee jaar gestegen van € 5,9 miljoen in 2003 naar € 6,0 miljoen in 2005, dat is een stijging van 1,9%.

Het merendeel van de historische inkomsten van de Vennootschap is afkomstig uit royalties van de licentie van tPA aan Genentech. Inkomsten uit royalties door de Vennootschap ontvangen van Genentech zijn met 4% verminderd naar € 5,6 miljoen in de periode van 2003 tot 2005. Deze daling was het rechtstreeks gevolg van een daling van de dollarkoers ten opzichte van de Euro.

Naast de inkomsten uit royalties voortvloeiend uit de verkoop van tPA heeft de Vennootschap andere inkomsten ontvangen uit de verkoop van verschillende reagentia, inclusief media- en cellijnen. De overige inkomsten stegen met 480% naar € 409 duizend in 2005 komende van € 70 duizend in 2003. De verkoopstijging werd veroorzaakt door gestegen bestellingen van de hoofdverdelers van de Vennootschap. Deze distributieovereenkomst werd stopgezet en dit zou een wezenlijk nadelig gevolg kunnen betekenen voor de overige inkomsten in 2006.

De kosten voor onderzoek en ontwikkeling, één van de voornaamste kosten van de Vennootschap, hebben vooral betrekking op personeelskosten (30% in 2005), uitbestelde R&D-diensten (43% in 2005), reagentia (13% in 2005)

en intellectuele eigendom (3% in 2005). R&D is het middelpunt van de Vennootschap, en de Vennootschap stelt ongeveer 36 toegewijde R&D-personeelsleden en klinische personeelsleden te werk. Zonder R&D-kosten zou de Vennootschap niet in staat zijn om haar kandidaat-geneesmiddelen te laten evolueren in klinische testen, noch zou het in staat zijn om patenten aan te vragen om haar intellectuele eigendom te beschermen.

Operationele verliezen zijn gestegen met 11% van € 3,5 miljoen in 2003 naar € 3,9 miljoen in 2004 en met 29% naar € 5,0 miljoen in 2005. In 2004 werden de kosten voor onderzoek en ontwikkeling gecompenseerd door een vermindering van de algemene en administratieve kosten, maar de stijging van de afschrijving van immateriële activa leidde tot het gestegen operationele verlies. In 2005 stegen zowel de kosten voor onderzoek en ontwikkeling als de algemene en administratieve kosten, wat heeft geleid tot de stijging van het verlies in 2005.

Bewegingen in de financiële inkomsten en uitgaven houden meestal verband met interestvergoedingen, bankkosten en wisselkoersfluctuaties.

Door de internationale aard van de activiteiten van de Vennootschap worden haar transacties en gerapporteerde financiële resultaten en kasstroom blootgesteld aan risico's die gepaard gaan met fluctuaties van de wisselkoersen tussen de Amerikaanse dollar en andere grote wereldvaluta, voornamelijk de euro. Het wisselkoersrisico waaraan de Vennootschap is blootgesteld, wordt voornamelijk veroorzaakt door ontvangst van inkomsten in andere valuta dan de euro, terwijl de kosten vooral in euro worden gemaakt.

Het nettoresultaat op geconsolideerde basis was voor 2005 gelijk aan een verlies van € 4,2 miljoen, ongeveer gelijk aan het verlies van € 4,3 miljoen in 2004, maar een verbetering in vergelijking met het verlies van € 4,7 miljoen in 2003. Deze positieve evolutie werd voornamelijk veroorzaakt door een stijging in de verkoop van reagentia en het wisselkoersvoordeel behaald op de in Amerikaanse dollar uitgedrukte tPA royalties. De Vennootschap meent dat een streng financieel beheer van R&D- en G&A-kosten aanzienlijk heeft bijgedragen tot de nettovermindering van de verliezen.

Risicofactoren

Elke belegging in de Aangeboden Aandelen is onderworpen aan verschillende risico's die verband houden met de Vennootschap, haar activiteiten en het Aanbod zoals beschreven in de Sectie "Risicofactoren". Alvorens te beleggen in de Aangeboden Aandelen moeten aanstaande beleggers, samen met de andere informatie in deze Prospectus, alle factoren en risico's afwegen die horen bij een belegging in de Vennootschap, inclusief de volgende risico's:

- De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap moeten strenge preklinische en klinische testen ondergaan, waarvan de resultaten onzeker zijn en die het bereiken van de markt door de kandidaat-geneesmiddelen aanzienlijk zouden kunnen uitstellen of verhinderen;
- De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap krijgen mogelijk geen reglementaire goedkeuring wanneer dit wordt verwacht, als ze die al krijgen, en zelfs na het verkrijgen van een goedkeuring, zullen de geneesmiddelen onderworpen zijn aan voortdurende reglementeringen;
- De Vennootschap is in belangrijke mate afhankelijk van het succes van microplasmine en staphylokinase, de voornaamste kandidaat-geneesmiddelen van ThromboGenics;
- De Vennootschap vertrouwt op derden;
- De risicofactoren van de Vennootschap betreffende concurrentie, intellectuele eigendom, wisselkoersfluctuaties, verzekering en essentieel personeel en managers.

Deze en andere risico's die verband houden met de handel van de Vennootschap en met het Aanbod worden beschreven in de Sectie "Risicofactoren".

Overige informatie

Kapitaal

Op datum van dit Prospectus bedraagt het maatschappelijk kapitaal van de Emittent € 62.000 vertegenwoordigd door 11.124 aandelen op naam zonder nominale waarde. Het kapitaal is volledig volgestort.

Op 7 juni 2006 besloot de buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van de Emittent om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen d.m.v. een Inbreng in Natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd op basis van een “share-for-share” ruilverhouding. De aandelen in ThromboGenics Ltd zullen worden ingebracht aan een prijs per aandeel gelijk aan de finale Aanbodprijs. Vervolgens zullen, onmiddellijk na de afsluiting van de “bookbuilding” procedure, de raad van bestuur van de Emittent de uiteindelijke Aanbodprijs vaststellen en dus de waarde van de ingebrachte aandelen. Bijgevolg zal de raad van bestuur van de Emittent, onmiddellijk na de beëindiging van de “bookbuilding” procedure, de finale Aanbodprijs, en dus de waarde van de ingebrachte aandelen, vaststellen. Aangezien de opschortende voorwaarde is vervuld, zal de raad van bestuur de Inbreng in Natura vaststellen en het bedrag waarmee het maatschappelijk kapitaal van de Emittent zal worden verhoogd en de aandelen uitgeven aan de aandeelhouders van ThromboGenics Ltd die hun aandelen in ThromboGenics Ltd hebben ingebracht in de Emittent.

Statuten

De statuten van de Emittent zullen onder meer specifieke regels bevatten betreffende het bestuur van de Emittent, haar algemene vergadering van aandeelhouders (inclusief regels met betrekking tot het recht om deel te nemen aan en te stemmen op haar algemene vergadering van aandeelhouders) en de ontbinding van de Emittent (zie Sectie 3.4).

Informatie beschikbaar voor het publiek

Documenten die in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving zijn bekendgemaakt, kunnen worden geraadpleegd op de maatschappelijke zetel van de Emittent en/of op www.thrombogenics.com

RISICOFACTOREN

Elke investering in de Aangeboden Aandelen in dit Prospectus houdt belangrijke risico's in. Alvorens te beslissen om aandelen in het Aanbod te kopen, dienen mogelijke beleggers zorgvuldig de volgende risicofactoren te lezen en te overwegen alsook andere informatie opgenomen in dit Prospectus. Wanneer één of meer van de hieronder beschreven risico's zich voordoet, kan dit een aanzienlijk nadelig effect hebben op de kasstroom van de Vennootschap, op de resultaten en op de financiële toestand van de Vennootschap en de mogelijkheden van de Vennootschap om haar activiteiten verder te zetten in gevaar brengen. Bovendien kan de prijs van het aandeel van de Emittent, significant dalen indien één van deze risico's zich realiseert. In dat geval zou u uw volledige investering of een deel ervan kunnen verliezen. U dient er rekening mee te houden dat de risico's die hieronder beschreven worden, niet de enige risico's zijn waaraan de Groep is blootgesteld. Bijkomende risico's en onzekerheden die op dit ogenblik niet bekend zijn aan de Vennootschap of waarvan de Vennootschap denkt dat ze immaterieel zijn, kunnen mogelijk de bedrijfsactiviteiten in het gedrang brengen of een negatief effect hebben op de kasstromen van de Vennootschap, op de resultaten en op de financiële toestand van de Vennootschap, op de mogelijkheden van de Vennootschap haar activiteiten verder te zetten en op de prijs van haar aandelen. De volgorde waarin de risico's zijn opgenomen is niet noodzakelijk een weergave van de waarschijnlijkheid waarmee zij zich kunnen voordoen noch van de omvang van hun mogelijke invloed op de kasstromen van de Vennootschap, op de resultaten en op de financiële toestand van de Vennootschap, op de mogelijkheden van de Vennootschap om haar activiteiten verder te zetten en op de prijs van de aandelen. Dit Prospectus bevat ook toekomstgerichte verklaringen die risico's en onzekerheden inhouden. De echte resultaten kunnen materieel verschillen van de verwachte resultaten vooropgesteld in deze toekomstgerichte verklaringen ten gevolge van bepaalde factoren, zoals onder meer de risico's die hieronder en elders in het Prospectus beschreven worden. Beleggers dienen zorgvuldig te overwegen of een investering in de Aangeboden Aandelen voor hen geschikt is in het licht van de informatie opgenomen in dit Prospectus en in het kader van hun persoonlijke situatie.

Risico's verbonden aan de activiteiten van de Vennootschap

De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap dienen rigoureuze preklinische en klinische onderzoeken te ondergaan, waarvan de resultaten onzeker zijn en deze kunnen aanzienlijke vertraging opleveren of zelfs verhinderen dat kandidaat-geneesmiddelen op de markt komen.

De Vennootschap moet uitgebreide preklinische en klinische studies uitvoeren voor haar 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 Vennootschap kan mogelijk haar huidige preklinische en klinische studies niet succesvol beëindigen of tijdig nieuwe studies opstarten, als het al studies kan opstarten. Wanneer men dit niet kan doen, kan dit de commercialisering van haar kandidaat-geneesmiddelen zeer sterk vertragen of verhinderen.

De Vennootschap kan niet garanderen dat de kandidaat-geneesmiddelen voldoende veilig of efficiënt zullen blijken te zijn in de studies om de goedkeuring 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 gestopt worden indien de klinische studies negatieve of onbesliste resultaten opleveren.

Volgens de *Pharmaceutical Industry Profile 2005* van de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, brengen slechts 250 producten per 10.000 het tot preklinische proeven en slechts 1 per ongeveer 5 kandidaat-geneesmiddelen geraakt in Fase I/II klinische studies en krijgt eventueel van de regelgevende overheden de toestemming om als voorschrijfplichtig geneesmiddel op de markt te komen. Historisch gezien blijkt het faalcijfer vooral hoog te zijn op het vlak van trombotische aandoeningen in het algemeen en bleek dit cijfer zelfs nog hoger te zijn op het vlak van beroertes in het bijzonder.

Op basis van een overzicht van de beschikbare preklinische en klinische gegevens, de geschatte kosten van verdergezette ontwikkeling van het geneesmiddel, marktoverwegingen en andere factoren (met inbegrip van de risico's die in

detail worden weergegeven in dit Prospectus), kan de ontwikkeling van elk van de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap in elke fase worden stopgezet.

Het is mogelijk dat de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap niet, of niet op het verwachte moment, de toestemming van de regelgevende overheid krijgen en zelfs na het bekomen van de toestemming blijven de geneesmiddelen onderworpen aan de geldende regelgeving.

De producten van de Vennootschap dienen toestemming tot verhandeling te krijgen van het European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), van de VS 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 duur en kost veel tijd en de duur vereist om de toestemming tot verhandeling te verkrijgen, is moeilijk te voorspellen. De Vennootschap heeft nog voor geen enkele van zijn kandidaat-geneesmiddelen een aanvraag ingediend tot verhandeling en kan de nodige ervaring ontberen om dergelijke procedures efficiënt en met succes te doorlopen. Vertraging of falen van de kandidaat-geneesmiddelen om een toestemming tot verhandeling te verwerven, kunnen een negatieve invloed hebben op de mogelijkheden om de kandidaat-geneesmiddelen te commercialiseren en zouden de mogelijkheden van de Vennootschap om inkomsten te genereren, aanzienlijk in het gedrang kunnen brengen. Zelfs na goedkeuring door de regelgevende overheden kunnen geneesmiddelen onderworpen worden aan post-marketing of farmacovigilantie studies of kunnen er beperkingen opgelegd worden wat hun aangegeven gebruik betreft of kunnen ze omwille van verschillende redenen van de markt gehaald worden, bijvoorbeeld als blijkt dat ze niet veilig of niet efficiënt zijn.

Naast het goedkeuringsproces vanwege de regelgevende overheden, zijn of kunnen de Vennootschap en haar mogelijke partners, onderworpen zijn aan verschillende, geldende regelgeving zoals wetgeving inzake de bescherming van gegevens, inzake milieu, regelgeving in verband met gezondheid of veiligheid en beperkingen betreffende het gebruik van proefdieren of het verrichten van proeven bij mensen. De kosten om tegemoet te komen aan de toepasselijke regelgeving, vereisten of richtlijnen kunnen aanzienlijk zijn. Wanneer men hier niet aan tegemoet komt, kan dit leiden tot sancties met inbegrip van boetes, gerechtelijk bevel, burgerrechtelijke boetes, weigering van goedkeuring tot verhandeling van de kandidaat-geneesmiddelen, uitstel, opzegging of intrekking van de toestemming, intrekking van de licentie, inbeslagname of intrekking van geneesmiddelen, beperkingen qua werking en strafrechtelijke vervolging. Elk van deze maatregelen kan de kosten voor de Vennootschap of haar mogelijke partners aanzienlijk verhogen, de ontwikkeling en het commercialiseren van de kandidaat-geneesmiddelen vertragen en in aanzienlijke mate de mogelijkheden van de Vennootschap om inkomsten te verwerven en winstgevend te worden in het gedrang brengen.

De Vennootschap is in belangrijke mate afhankelijk van het succes van microplasmine en staphylokinase, de leidinggevende kandidaat-geneesmiddelen van ThromboGenics.

Microplasmine en staphylokinase zijn de belangrijkste kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap en bevinden zich in een vergevorderd ontwikkelingsstadium. ThromboGenics heeft veel tijd, geld en inspanningen geïnvesteerd in het ontwikkelen van deze kandidaat-geneesmiddelen.

Microplasmine kan, net als alle andere kandidaat-geneesmiddelen, falen in elk ontwikkelingsstadium voor één of alle van de voorgestelde aandoeningen (aandoeningen van het netvlies en occlusie van de bloedvaten met inbegrip van CVA, PAOD en DVT). Vooraleer men een Fase III studie begint voor één van de aandoeningen, dient men bijkomende informatie te bekomen in lopende en toekomstige Fase IIb studies. Zelfs als de Fase II en Fase III studies beëindigd zijn, is het op dit ogenblik niet duidelijk (net als voor alle andere kandidaat-geneesmiddelen) of de resultaten qua veiligheid en efficiëntie voldoende zullen zijn om de toestemming te verkrijgen vanwege de FDA, EMA of andere regelgevende overheden om het product op de markt te brengen. ThromboGenics heeft reeds in 2004 een pre-IND (investigational new drug application) vergadering gehad met de FDA om de ontwikkelingsplannen te bespreken voor het vitreoretinale programma met microplasmine. Het kan echter niet worden gegarandeerd dat de adviseurs of

het standpunt van de FDA zoals uiteengezet op die bijeenkomst, niet zullen veranderen in de toekomst. Naast deze pre-IND vergadering heeft de Vennootschap geen andere officiële vergaderingen gehad met FDA of EMEA over het vitreoretinale programma of de aandoeningen inzake bloedvaten occlusie.

Staphylokinase is het tweede belangrijkste kandidaat-geneesmiddel van de Vennootschap. De veiligheid en efficiëntie van Staphylokinase werden onderzocht in Fase II klinische studies. De Vennootschap is op dit ogenblik op zoek naar een partner om de Fase III studies te doen. Ook al zijn de Fase III studies beëindigd, de Vennootschap weet niet of de resultaten op het vlak van veiligheid en efficiëntie afdoende zullen zijn om de toestemming tot verhandeling te bekomen van de relevante regelgevende overheden.

Omwille van de hierboven beschreven redenen en omwille van andere, onvoorzienbare problemen die vaak optreden tijdens het ontwikkelen van een geneesmiddel en zelfs als microplasmine en staphylokinase zich met succes ontwikkelen voor één van de aandoeningen, is de mogelijkheid om de huidige planning aan te houden voor toekomstige klinische studies en sleutelmomenten voor de regelgevende overheden, onderworpen aan bijkomende risico's. Zo zal bijvoorbeeld vóór de eerste studie naar microplasmine voor vitreoretinale aandoeningen in de VS kan starten, een "investigational new drug application (IND)" ingediend moeten worden. Het is mogelijk dat de FDA beslist dat bijkomende informatie nodig is vooraleer de studie mag starten, wat het programma zou vertragen. Deze mogelijke klinische studies en vertragingen omwille van de regelgeving, komen voor bij elke stap in de ontwikkeling wat betreft elk van de programma's.

De Vennootschap steunt of zal steunen op derde partijen om haar klinische studies uit te voeren en kan niet garanderen dat deze studies tijdig zullen uitgevoerd worden en op een efficiënte wijze.

De Vennootschap 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 Vennootschap heeft mogelijk geen of beperkte controle over deze derde partijen en de Vennootschap 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. Bovendien kan elke inbreuk op de relevante klinische studieprotocollen en andere regelgeving door de derde partijen waarop de Vennootschap een beroep doet, een negatieve invloed hebben op de perceptie van de geneesmiddelen van de Vennootschap in de markt.

Moeilijkheden in het opnemen van patiënten in de klinische studies van de Vennootschap kunnen de kosten verhogen en een negatieve invloed uitoefenen op de timing en resultaten van de klinische studies.

De voltooiing van de klinische studies voor de kandidaat-geneesmiddelen hangt, naast andere factoren, af van de mogelijkheden van de Vennootschap of van haar mogelijke toekomstige partners, om voldoende patiënten in de studies op te nemen hetgeen afhankelijk is 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 Vennootschap 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, om ze aan te kopen of om ze aan te kopen aan commercieel interessante voorwaarden.

De Vennootschap vertrouwt op haar mogelijkheden om veelbelovende, nieuwe intellectuele eigendom en bestanddelen te ontwikkelen met een groot commercieel potentieel via het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biochtechnologie (VIB) en via de KULeuven en andere partners of via haar eigen onderzoek en ontwikkeling. ThromboGenics neemt zich voor 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. Het is mogelijk dat de Vennootschap niet in staat is om zulke licentieovereenkomsten aan te gaan of zulke aankopen te doen aan voorwaarden die aanvaardbaar zijn voor de Vennootschap of dit überhaupt te kunnen doen. Indien ThromboGenics niet in staat is om nieuwe kandidaat-geneesmiddelen met een hoog commercieel potentieel te ontdekken of hiervoor een samenwerkingsverband op te zetten of licenties te verwerven of aankoopcontracten te sluiten aan voorwaarden die aanvaardbaar zijn voor de Vennootschap, kan dit een negatieve invloed hebben haar activiteiten, op de bedrijfsresultaten, de kasstroom en de financiële toestand.

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 deze 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.

De Vennootschap bezit of exploiteert op dit ogenblik nog geen productieafdelingen die materiaal kunnen leveren voor klinische studies en vertrouwt op dit ogenblik dus, en verwacht dit in de toekomst te kunnen blijven doen, op derde partijen om het actieve bestanddeel te leveren voor haar kandidaat-geneesmiddelen en voor het produceren van die bestanddelen in een finale therapeutische vorm in klinische en commerciële hoeveelheden. Het is mogelijk dat de Vennootschap niet in staat is, of niet aan voorwaarden die aanvaardbaar zijn voor de Vennootschap, om bestaande akkoorden met derde partijen te behouden of te vernieuwen. Bovendien houdt de afhankelijkheid van de Vennootschap van derde partijen als leveranciers en producenten, bijkomende risico's in waaraan het niet zou zijn blootgesteld indien ThromboGenics de betrokken bestanddelen zelf zou aanmaken. Deze risico's omvatten onder meer:

- niet-naleving van de regelgeving en de standaarden inzake kwaliteitscontrole door derden, leveranciers of producenten;
- niet-naleving door een derde partij, leverancier of producent, van hun overeenkomsten met de Vennootschap;
- beëindigen of niet vernieuwen van een overeenkomst met derde partijen, leveranciers of producenten, om redenen buiten de controle van de Vennootschap; en
- sancties opgelegd door de regelgevende overheden indien bestanddelen, geleverd of gefabriceerd door een derde partij, leverancier of producent, niet conform de toepasselijke reglementaire standaarden zijn.

Indien de Vennootschap één van haar belangrijke leveranciers of CPO's verliest voor het leveren van haar kandidaat-geneesmiddelen dient het een andere leverancier of CPO te vinden. Dit zou de klinische ontwikkeling van het desbetreffende kandidaat-geneesmiddel tot anderhalf jaar vertragen. Bovendien kan de Vennootschap in de loop der tijd genoodzaakt zijn om leveranciers of CPO's te veranderen om in overeenstemming te zijn met de toepasselijke vereisten, wat eveneens kan leiden tot vertragingen.

Op dit ogenblik worden zowel microplasmine, dat tot nu toe gebruikt wordt in preklinische en klinische studies, als PLGF geproduceerd door Eurogentec SA, Luik, België. De Vennootschap is op dit ogenblik de technologie voor het aanmaken van microplasmine aan het overdragen aan een andere CPO omdat zij ervan overtuigd is dat zij in staat is om Fase III en commercieel bruikbare geneesmiddelen te produceren. Er bestaat echter geen garantie dat deze overdracht succesvol zal verlopen. Voor staphylokinase onderhandelt de Vennootschap op dit ogenblik over de productievoorwaarden met een CPO waarvan men aanneemt dat zij in staat is om Fase III en commercieel geschikte geneesmiddelen te produceren. Wanneer men hier niet in slaagt, of niet tegen gunstige voorwaarden, kan dit een significante vertraging betekenen voor het commercialiseren van staphylokinase of de commercialisatie zelfs verhinderen.

De partner van de Vennootschap, BioInvent International AB (BioInvent) produceert Anti-Factor VIII (TB-402) en Anti-PLGF (TB-403). De Vennootschap is ervan overtuigd dat BioInvent in staat is om materiaal te produceren voor Fase I en Fase II klinische studies. Er is echter geen garantie dat het succesvol zal zijn ondanks het feit dat BioInvent een cGMP-certificaat houdende productieonderneming is die tegemoet komt aan de regelgeving van de FDA en de EU van de vroegtijdige klinische ontwikkeling tot en met de commerciële schaal. De Vennootschap heeft hierin het volste vertrouwen.

Vertrouwen op samenwerking met partners

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

De afhankelijkheid van de Vennootschap 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 royalties 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 kracht of in samenwerking met anderen, met inbegrip van één of meerdere van de concurrenten van de Vennootschap;
- de bereidheid of mogelijkheden van de partners om de verplichtingen onder de samenwerkingsovereenkomsten na te komen kunnen nadelig beïnvloed worden door bedrijfscombinaties of belangrijke veranderingen in de bedrijfsstrategie van de partners;
- de Vennootschap kan te maken krijgen met vertraging in of stijging van de kosten van de ontwikkeling van kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap door het beëindigen of verstrijken van de samenwerkingsovereenkomsten voor onderzoek en ontwikkeling.

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 en de operationele resultaten van de Vennootschap, haar financiële toestand en kasstroom kunnen hierdoor nadelig beïnvloed worden.

Het is mogelijk dat de markt niet open staat voor de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap, wat een nadelige invloed kan hebben op de mogelijkheden van de Vennootschap om inkomsten te verwerven en winst te maken.

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

De Vennootschap heeft te maken, en zal nog verder te maken hebben, met aanzienlijke concurrentie waardoor de marktopportunities voor haar geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen beperkt of zelfs helemaal uitgeschakeld kunnen worden.

De geneesmiddelenmarkt is heel competitief. De Vennootschap heeft te maken met belangrijke concurrentie in onderzoek, licenties, ontwikkeling en commercialisatie van haar kandidaat-geneesmiddelen. Heel wat van de concurrenten van de Vennootschap hebben meer ervaring in het ontwikkelen en commercialiseren van geneesmiddelen. Bovendien hebben ze meer financiële, HR en andere mogelijkheden dan de Vennootschap. Bovendien kunnen de concurrenten van de Vennootschap efficiënter gekwalificeerd personeel rekruteren en behouden en efficiënter kapitaal aantrekken dan de Vennootschap.

De concurrenten van de Vennootschap 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. Concurrente 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 zijn of reeds voorbijgestreefd alvorens de Vennootschap erin geslaagd is haar onderzoeks-, ontwikkelings- en commercialiseringkosten terug te verdienen. Indien de Vennootschap of haar kandidaat-geneesmiddelen niet efficiënt concurreren, kan dit een bijzonder nadelig effect hebben op de bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap.

Het is mogelijk dat de patenten en andere intellectuele eigendomsrechten van de Vennootschap niet op een adequate manier de geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen beschermen waardoor de mogelijkheden van de Vennootschap om efficiënt te concurreren in het gedrang komen.

Het succes van de Vennootschap zal ten dele afhangen van de mogelijkheden van de Vennootschap en haar licentiehouders om haar patenten en intellectuele eigendomsrechten te bekomen, te behouden en af te dwingen. De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap worden gedekt door meerdere patentfamilies die ofwel in licentie gegeven zijn aan de Vennootschap of eigendom zijn van de Vennootschap. De Vennootschap 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. Bovendien is het mogelijk dat de Vennootschap geen of beperkte controle heeft over de efficiëntie van haar licentiehouders in het voorkomen van misbruik van hun patenten en intellectuele eigendom.

Aangezien het patentrecht in de biofarmaceutische industrie erg onzeker is, kan de Vennootschap niet verzekeren dat de patentaanvragen of toekomstige patentaanvragen toegekend zullen worden of dat de Vennootschap in staat zal zijn om kandidaat-geneesmiddelen te ontwikkelen die beschermd zijn door patenten. 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 dan wel om de Vennootschap een concurrentievoordeel te bieden. De huidige en toekomstige patenten van de Vennootschap kunnen worden aangevochten, misleid, waardeloos of onafdwingbaar gemaakt worden door derde partijen.

De Vennootschap is ook afhankelijk van bedrijfsgeheimen en eigen knowhow om haar geneesmiddelen, kandidaat-geneesmiddelen en productieplatforms te beschermen. Bedrijfsgeheimen zijn moeilijk te behouden en te beschermen. De Vennootschap gebruikt redelijke middelen om haar bedrijfsgeheimen te beschermen maar het kan niet verzekeren dat haar partners, werknemers, consultants, adviseurs of andere derden bewust of onbewust informatie openbaar maken aan concurrenten. Bovendien kunnen de concurrenten van de Vennootschap onafhankelijk gelijkwaardige kennis en knowhow ontwikkelen, wat het competitieve voordeel van de Vennootschap zou kunnen verminderen of uitschakelen.

Het afdwingen van patenten, bedrijfsgeheimen, knowhow en andere intellectuele eigendomsrechten is kostelijk, vraagt veel tijd en is erg onzeker. De Vennootschap kan niet garanderen dat het succesvol zal zijn in het voorkomen van misbruik van haar patenten, bedrijfsgeheimen, knowhow en andere intellectuele eigendomsrechten noch van die van haar licentiehouders. Hierin falen, kan een belangrijke negatieve invloed uitoefenen op de mogelijkheden van de Vennootschap om efficiënt te concurreren.

Op de datum van dit registratiedocument en voor zover de Vennootschap hiervan op de hoogte is, is de intellectuele eigendom nog niet in het gedrang geweest of werd hiervan misbruik gemaakt.

De Vennootschap 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 Vennootschap zal gedeeltelijk afhangen van de mogelijkheden om te werken zonder inbreuk te plegen op de eigendomsrechten van anderen of daarvan misbruik te maken. De Vennootschap kan niet garanderen dat haar activiteiten of die van haar licentiehouders geen inbreuk plegen op de patenten die eigendom zijn van anderen. Het kan zijn dat de Vennootschap veel tijd en inspanningen moet investeren of veel kosten moet dragen voor rechtszaken indien de Vennootschap zich moet verdedigen tegen rechtszaken over patenten wanneer die ingeleid worden tegen de Vennootschap of haar licentiehouders en dit onafhankelijk van het feit of deze rechtszaken ontvankelijk zijn of niet. Bovendien kan de Vennootschap niet voorspellen of het zelf of haar licentiehouders succesvol (zal) zullen zijn in een rechtszaak. Indien men oordeelt dat de Vennootschap 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 kasstroom en financiële toestand van de Vennootschap. Het kan ook noodzakelijk zijn dat de Vennootschap de ontwikkeling, het gebruik of de verkoop van relevante producten of productieprocessen stopzet of het kan noodzakelijk zijn om een licentie te bekomen voor de betwiste rechten. Het is dan ook mogelijk dat die niet beschikbaar zijn of niet beschikbaar aan commercieel redelijke voorwaarden. De Vennootschap kan niet in staat zijn om een geneesmiddel of kandidaat-geneesmiddel te ontwikkelen of te commercialiseren of kan eventueel sommige van haar operaties moeten stopzetten. Dit kan een belangrijk ongunstig effect hebben op de bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap.

Het is mogelijk dat de Vennootschap onvoldoende verzekeringsdekking heeft, meer bepaald inzake risico's voor productaansprakelijkheid.

De Vennootschap is blootgesteld aan mogelijke vorderingen op basis van productaansprakelijkheid. Deze vorderingen zijn inherent aan klinische studies en het verkopen en op de markt brengen van geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen. De Vennootschap is blootgesteld aan aanzienlijke aansprakelijkheid voor schade indien haar geneesmiddelen of kandidaat-geneesmiddelen nevenwerkingen zouden veroorzaken in klinische studies of nadat de producten op de markt gebracht zijn. Het is mogelijk dat de Vennootschap niet juist kan voorspellen welke nevenwerkingen er mogelijk kunnen optreden ten gevolge van het gebruik van haar geneesmiddelen of kandidaat-geneesmiddelen. Aangezien de verzekeringsdekking in de farmaceutische industrie steeds duurder wordt, kan de Vennootschap, net als haar concurrenten, problemen hebben om een volledige aansprakelijkheidsdekking te bekomen. Ten gevolge hiervan is het mogelijk dat de Vennootschap geconfronteerd wordt met aansprakelijkheidsclaims voor een aansprakelijkheid die mogelijk niet gedekt wordt door de verzekering of dat de Vennootschap wordt geconfronteerd met claims die groter zijn dan de maximale bedragen van de verzekeringsdekking. En dit alles kan de financiële positie van de Vennootschap schaden. Bovendien kunnen claims voor productaansprakelijkheid belangrijke financiële lasten en managementinspanningen vereisen en dit kan de verdere ontwikkeling of commercialisatie van de geneesmiddelen of kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap beperken of verhinderen.

Tot op vandaag werd er nog geen productaansprakelijkheidsvordering ingesteld tegen de Vennootschap en de Vennootschap is ervan overtuigd dat de verzekeringsdekking overeenkomt met de maatstaven voor de farmaceutische industrie.

De Vennootschap kan echter niet garanderen dat de verzekeringsdekking zal volstaan om in de toekomst voldoende bescherming te bieden tegen mogelijke risico's noch kan de Vennootschap verzekeren dat het onder aanvaardbare voorwaarden voldoende verzekeringsdekking zal kunnen blijven behouden. Bovendien kunnen de verzekeringspolis- sen de Vennootschap geen bescherming bieden tegen reputatieschade die zij kan lijden indien de markt de indruk krijgt dat de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap onveilig of niet efficiënt zijn omwille van onvoorziene nevenwerkingen.

De Vennootschap wordt geconfronteerd met onzekerheden inzake terugbetaling en kan onderworpen worden aan strikte prijscontrole. Dit kan een negatieve invloed hebben op de toekomstige winst.

Het commerciële succes van de kandidaat-geneesmiddelen en geneesmiddelen van de Vennootschap zal ten dele afhangen van de graad waarin ze worden terugbetaald door de openbare diensten voor volksgezondheid, door privé verzekeraars voor gezondheidskosten, door managed care organisaties en door andere organisaties. Overheden en andere derde betalers proberen steeds meer om de terugbetaling van nieuwe geneesmiddelen te weigeren of te beperken. Er bestaat dan ook onzekerheid over de terugbetalingstatus van nieuwe geneesmiddelen en over de

mogelijkheid tot voldoende terugbetaling. Indien de geneesmiddelen van de Vennootschap geen redelijk terugbetalingsniveau kunnen bekomen, kan de aanvaarding door de markt van dergelijke geneesmiddelen negatief beïnvloed worden. Bovendien kunnen wetgevende of regelgevende maatregelen om de kosten van de gezondheidszorg onder controle te houden of te verminderen of gezondheidszorgprogramma's te hervormen, aanleiding geven tot lagere prijzen voor de geneesmiddelen of kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap en dergelijke prijscontrole zou een beperking kunnen betekenen voor de mogelijkheden van de Vennootschap om in de toekomst inkomsten te genereren.

Afhankelijkheid van en mogelijkheid tot het aantrekken van sleutelpersoneel en managers.

Als een kleine onderneming met ongeveer 40 werknemers en managers, is het succes van de Vennootschap 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 deskundige werknemers, kunnen de werknemers hun tewerkstelling bij de Groep op elk ogenblik beëindigen. Men kan niet verzekeren dat de Vennootschap in staat zal zijn om dergelijk personeel tegen aanvaardbare voorwaarden te behouden en waar nodig aan te trekken gezien de concurrentie voor ervaren personeel vanuit verschillende gespecialiseerde biotechnologische en farmaceutische bedrijven. Men gaat ervan uit dat de verwachte groei en uitbreiding van de Vennootschap naar domeinen en activiteiten die bijkomende expertise vereisen (zoals klinische studies, goedkeuringen door de overheid, productie en marketing) een toename zal veroorzaken van de belasting van de mogelijkheden van de Vennootschap. Men verwacht dat deze vereisten de aanwerving van nieuw personeel en/of managers en het ontwikkelen van bijkomende expertise door het huidige personeel en/of de managers nodig zullen maken. Indien de Vennootschap er niet in slaagt om het nodige personeel aan te trekken of om dergelijke noodzakelijke expertise te ontwikkelen, kan dit een belangrijk nadelig effect hebben op de perspectieven op succes van de Vennootschap.

ThromboGenics Ltd heeft sinds haar ontstaan operationele verliezen geleden; de Emittent verwacht de volgende jaren nog verlies te lijden en zal misschien nooit winstgevendheid bereiken of kunnen aanhouden.

Sinds ThromboGenics Ltd werd opgericht in 1998 heeft het ieder jaar nettoverliezen geleden op geconsolideerde basis. Volgens IFRS bedroegen de nettoverliezen van ThromboGenics Ltd op geconsolideerde basis € 4,7 miljoen voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2003, € 4,3 miljoen voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2004 en € 4,2 miljoen voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2005. De Vennootschap 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 Vennootschap 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. Zelfs als de Vennootschap toch winst maakt in de toekomst, dan zal het deze winst mogelijk niet kunnen aanhouden in de daaropvolgende periodes.

De Vennootschap kan aanzienlijke bijkomende financiering nodig hebben, die misschien niet beschikbaar zal zijn binnen aanvaardbare termijnen, als ze al beschikbaar is.

De Vennootschap kan bijkomende financiering nodig hebben om haar transacties voldoende te financieren en om te kunnen genieten van nieuwe bedrijfsopportuniteiten. 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.

De mogelijkheid van de Vennootschap om extra kapitaal aan te trekken, zal afhankelijk zijn van financiële, economische en marktgerichte omstandigheden en andere factoren waarover de Vennootschap mogelijk geen of beperkte controle heeft. Bovendien kan de Vennootschap niet garanderen dat bijkomende middelen beschikbaar zullen zijn

binnen commercieel aanvaardbare termijnen, als ze al beschikbaar zijn. De Vennootschap kan genoodzaakt zijn om financiële middelen te verwerven via de uitgifte van kapitaalaandelen die haar aandeelhouders aanzienlijk kunnen verwateren. De Vennootschap kan genoodzaakt zijn om financiering te zoeken via samenwerkingen en licentieovereenkomsten, waardoor het mogelijk afstand moet doen van belangrijke rechten op haar kandidaat-geneesmiddelen of licenties moet verlenen tegen ongunstige voorwaarden voor de Vennootschap. Indien er, wanneer nodig, niet voldoende financiële middelen beschikbaar zijn binnen commercieel aanvaardbare termijnen, dan kan de Vennootschap genoodzaakt zijn om de ontwikkeling of het in de handel brengen van haar geneesmiddelen en kandidaat-geneesmiddelen uit te stellen, terug te schroeven of stop te zetten, of dan kan de Vennootschap niet genieten van toekomstige bedrijfsopportuniteiten.

In de veronderstelling dat het onderschreven bedrag van het Aanbod van Nieuwe Aandelen € 35 miljoen bedraagt, meent de Vennootschap dat de netto-opbrengsten van het Aanbod voldoende zullen zijn om het huidige bedrijfsplan van de Vennootschap voor de gewone handelszaken te steunen gedurende minstens de volgende twintig maanden. In de veronderstelling dat het bedrag van het Aanbod van Nieuwe Aandelen verhoogd wordt tot € 45 miljoen, meent de Vennootschap dat de netto-opbrengsten van het Aanbod voldoende zullen zijn om het huidige bedrijfsplan van de Vennootschap voor de gewone handelszaken te steunen gedurende minstens de volgende zesentwintig maanden.

Wisselkoersfluctuaties

De Vennootschap is blootgesteld aan wisselkoersrisico's in de mate dat sommige van haar inkomsten worden ontvangen in andere munteenheden dan de munteenheden van de betrokken kosten van de Vennootschap. Wisselkoersfluctuaties tussen de euro en de andere munteenheden waarin de Vennootschap zaken doet, kunnen bij transacties in vreemde munten aanleiding geven tot winsten of verliezen. De Vennootschap kan de effecten van wisselkoersfluctuaties op haar toekomstige operationele resultaten niet voorspellen vanwege het aantal betrokken vreemde munten, de verscheidenheid van de koersblootstellingen en de mogelijke volatiliteit van de wisselkoersen. Bovendien is de Vennootschap onderworpen aan de wettelijke en administratieve praktijken met betrekking tot vreemde munten in landen buiten de eurozone, waar de Vennootschap actief is, die kunnen wijzigen.

Risico's verbonden aan het Aanbod

Afwezigheid van een liquide openbare markt

Voorafgaand aan het Aanbod was er geen openbare markt voor de aandelen en VVPR-strips van de Emittent en het is mogelijk dat er zich na het Aanbod geen actieve openbare markt voor de aandelen ontwikkelt of dat deze niet lang aanhoudt. De Aanbodprijs van de Aangeboden Aandelen zal door de Lead Manager in overleg met de Emittent vastgesteld worden op basis van een "bookbuilding procedure" waaraan alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen. De Aanbodprijs is mogelijk niet indicatief voor de toekomstige marktprijzen, die eventueel kunnen dalen tot onder de Aanbodprijs. Factoren die van belang kunnen zijn in de bookbuildingprocedure zijn onder andere:

- de marktomstandigheden op het moment van het Aanbod;
- het aantal gevraagde aandelen, de grootte van de ontvangen orders, de kwaliteit van de beleggers die dergelijke orders doorgeven en de prijzen waartegen de orders werden ingediend;
- de toekomstperspectieven van de Vennootschap en haar sector;
- de omzet, winst en andere financiële en operationele gegevens van de Vennootschap uit het recente verleden; en
- de koers-winstratio's, de koers-omzetratio's, de koersen van effecten en financiële en operationele informatie over ondernemingen die actief zijn in gelijkaardige activiteiten.

Aanwending van de opbrengst

De raad van bestuur en het management van de Emittent zullen over een aanzienlijke flexibiliteit en grote vrijheid beschikken in de bestemming en het gebruik van de netto-opbrengst van dit Aanbod. Als de opbrengsten niet oordeelkundig worden besteed, kan dat de capaciteit van de Vennootschap om haar ondernemingsplan uit te voeren in het gedrang brengen en kan dat financiële verliezen veroorzaken die op hun beurt een aanzienlijk schadelijk effect kunnen hebben op de aandelen van de Emittent voor de nabije toekomst. De Vennootschap is van plan de netto-opbrengst van de uitgifte van de nieuwe aandelen te gebruiken voor onderzoek en ontwikkeling, werkkapitaal, kapitaaluitgaven, eventuele overnames indien en wanneer deze zich aandienen en andere algemene ondernemings-

doelstellingen. De raad van bestuur en het management van de Emittent zullen over aanzienlijke flexibiliteit en een grote vrijheid beschikken om te beslissen over de bedragen en de planning van de werkelijke uitgaven van de Vennootschap, die zullen afhangen van vele factoren, waaronder de status van de eventuele inspanningen in product-ontwikkeling en -commercialisering van de Vennootschap, het bedrag van de uiteindelijke opbrengst van het Aanbod en de inkomsten uit samenwerkingsverbanden en licentieovereenkomsten. De Vennootschap evalueert voortdurend opportuniteiten om activiteiten en technologie over te nemen die ze complementair acht voor haar eigen activiteiten. De Vennootschap heeft de bedragen die ze voornemens is uit te geven op de hoger vermelde punten, alsmede de timing van deze uitgaven nog niet vastgesteld.

Toekomstige verwatering

De verwatering ingevolge de uitoefening van uitstaande warrants kan een negatief effect hebben op de prijs van de aandelen. Bovendien kan de Vennootschap in de toekomst beslissen extra kapitaal aan te trekken door middel van openbare of private (converteerbare) leningen of aandeleninstrumenten of kooprechten op deze effecten, en daarbij het voorkeursrecht met betrekking tot de uitstaande aandelen beperken of opheffen. Als de Vennootschap op deze of een andere manier aanzienlijke hoeveelheden kapitaal ophaalt, kan dit voor de bestaande aandeelhouders leiden tot een aanzienlijke verwatering.

Volatiliteit van de aandelenkoers

De aandelenkoersen van gelijkaardige biofarmaceutische ondernemingen als de Vennootschap zijn in het verleden steeds bijzonder volatiel geweest. Naast de andere risicofactoren die beschreven worden in dit Prospectus, kunnen tal van factoren als gevolg van het Aanbod een aanzienlijke invloed hebben op de marktprijs en de volatiliteit van de Aangeboden Aandelen, zoals:

- aankondigingen van technologische vernieuwingen, nieuwe commerciële producten of samenwerkingsverbanden door concurrenten van ThromboGenics of ThromboGenics zelf;
- ontwikkelingen met betrekking tot eigendomsrechten, met inbegrip van octrooien;
- publieke informatie betreffende werkelijke of mogelijke resultaten met betrekking tot producten die in ontwikkeling zijn bij de Vennootschap of haar concurrenten;
- regulatorische ontwikkelingen in Europa, de VS en andere landen;
- rechtszaken; of
- economische, monetaire en andere externe factoren.

Risico in verband met handel “as if-and-when-issued”

Vermits de aandelen van de Emittent worden genoteerd en verhandeld op Euronext op basis van “as if-and-when-issued” vanaf de datum van notering tot de verwachte Afsluitingsdatum, kan Euronext alle transacties in de aandelen annuleren als de Aangeboden Aandelen niet worden uitgegeven of geleverd op de verwachte Afsluitingsdatum. Beleggers die transacties willen aangaan in de aangeboden aandelen vóór de overwogen Afsluitingsdatum, ongeacht of deze transacties plaatsvinden op Euronext of elders, dienen zich ervan bewust te zijn dat de Afsluitingsdatum mogelijk niet op 11 juli 2006 zal plaatsvinden, of op enige andere datum, indien bepaalde voorwaarden of gebeurtenissen niet zijn vervuld, worden uitgesteld of zich niet voordoen op of vóór die datum. Tot deze voorwaarden behoren de ontvangst van de officer's certificates en legal opinions en tot deze gebeurtenissen behoren de opschorting van de handel op Euronext of een aanzienlijke nadelige verandering in de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap of de financiële markten. Euronext heeft aangegeven dat het alle transacties in de aandelen van de Emittent zal annuleren als de aangeboden aandelen niet zijn uitgegeven op de vooropgestelde Afsluitingsdatum. Euronext heeft aangegeven dat het niet aansprakelijk kan worden gesteld voor eventuele schade die voortvloeit uit de notering en de handel op “as if-and-when-issued” vanaf de Noteringsdatum tot aan de beoogde Afsluitingsdatum.

Beperkt aantal aandelen beschikbaar voor verkoop op de markt

Zoals beschreven in Sectie 2.7.2 van het Prospectus is het aantal aandelen dat beschikbaar is voor verkoop op de openbare markt na de goedkeuring van de toelating tot de notering van de aandelen van de Emittent beperkt door verscheidene regelingen die uitvoeriger beschreven worden in de voornoemde sectie van dit Prospectus. Zolang deze regelingen geldig zijn, kan de liquiditeit van de aandelenhandel op Euronext Brussels beperkt zijn en dit kan leiden

tot volatiliteit van de aandelenkoers van de Emittent. Na afloop van deze regelingen kan de verkoop van aandelen die voordien onderhevig waren aan overdrachtsbeperkingen leiden tot een daling van de aandelenkoers van de Emittent. De huidige beperkingen op de overdracht van aandelen door de aandeelhouders en de Emittent, zoals beschreven in Sectie 2.7.2 hierna, maken het mogelijk de plotse, ongeorganiseerde verkoop van grote aantallen aandelen van de Emittent door de huidige aandeelhouders te beperken gedurende een bepaalde periode vanaf het begin van het Aanbod door de Emittent. Er kan echter niet gegarandeerd worden dat er voor het einde van deze periode geen dergelijke grote, ongeorganiseerde verkopen zullen zijn door andere aandeelhouders of dat er na afloop van de periode geen grote ongeorganiseerde verkopen door de huidige belangrijke aandeelhouders zullen zijn. Elke dergelijke grote, ongeorganiseerde verkoop van aandelen kan een nadelige invloed hebben op de aandelenkoers van de Emittent.

Geen minimumbedrag voor het Aanbod

De Emittent heeft het recht om voor een verlaagd bedrag een kapitaalsverhoging door te voeren. Er is geen minimumbedrag bepaald voor het Aanbod. Het concrete aantal Aangeboden Aandelen zal worden bevestigd in de Belgische financiële pers, samen met de inschrijvingsprijs. Bijgevolg (i) zal misschien slechts een beperkt aantal aandelen beschikbaar zijn voor de handel op de markt, wat de liquiditeit kan beperken en (ii) kunnen de financiële middelen van de Vennootschap met het oog op het gebruik van de opbrengsten zoals beschreven in Sectie 2.2.3 beperkt zijn. De Vennootschap kan bijgevolg haar investeringsniveau reduceren of het is mogelijk dat ze verdere externe financiering moet zoeken.

Belangrijke aandeelhouders

Na de voltooiing van het Aanbod en de notering van de aandelen van de Emittent, zal de Emittent een aantal belangrijke aandeelhouders hebben. Voor een overzicht van de huidige significante aandeelhouders vóór en na de voltooiing van het Aanbod verwijzen we naar Sectie 3.6.

De Emittent heeft op dit moment geen weet van enige aandeelhoudersovereenkomst die de huidige aandeelhouders hebben aangegaan met betrekking tot de uitoefening van hun stemrechten in de Emittent na voltooiing van het Aanbod. Als deze aandeelhouders echter hun stemrechten zouden verenigen, zouden ze in staat zijn om bestuurders te verkiezen of te ontslaan en, afhankelijk van de verspreiding van de andere aandelen van de Emittent, andere besluiten te nemen die genomen worden door de aandeelhouders waarvoor meer dan 50% of 75% vereist is van de bestaande stemrechten aanwezig of vertegenwoordigd op de algemene vergadering van aandeelhouders waarop deze items ter stemming aan de aandeelhouders worden voorgelegd. Zelfs als deze aandeelhouders niet over voldoende stemmen beschikken om bepaalde besluiten van de algemene vergadering op te leggen, zouden ze nog besluiten kunnen blokkeren waarvoor meer dan 50% of 75% vereist is van de stemrechten van de Emittent die aanwezig of vertegenwoordigd zijn op de algemene vergadering waarop die items ter stemming aan de aandeelhouders worden voorgelegd. Dergelijk stemgedrag van deze belangrijke aandeelhouders is mogelijk niet in het belang van de Emittent of van de andere aandeelhouders van de Emittent.

WAARSCHUWINGEN EN OPMERKINGEN

Geen verklaringen

Geen enkele verdeler, verkooppersoon of andere persoon werd gemachtigd om enige informatie vrij te geven of enige verklaring te doen in verband met het Aanbod en de notering die niet is opgenomen in dit Prospectus en, indien alsnog gegeven of gemaakt, mag er op dergelijke informatie of verklaring niet worden vertrouwd alsof zij toegelaten of erkend zou zijn door ThromboGenics.

Verklaringen gemaakt in dit Prospectus zijn geldig op de datum aangegeven op de voorpagina van dit Prospectus. De afgifte van dit Prospectus of de uitvoering van het Aanbod en de notering zullen onder geen enkele omstandigheid impliceren dat er geen wijziging is gebeurd in de activiteiten of de financiële situatie van ThromboGenics sinds de datum van dit Prospectus, of dat de materiële informatie opgenomen in dit document correct is op enigerlei tijdstip na datum van dit Prospectus. Overeenkomstig het Belgisch recht zal, indien er zich tussen de datum van dit Prospectus en de uitvoering van het Aanbod een significant nieuw feit voordoet dat de beoordeling van de Aangeboden Aandelen door de beleggers zou kunnen beïnvloeden, dit nieuw feit dienen te worden vermeld in een addendum bij dit Prospectus. Het addendum zal dienen te worden goedgekeurd door de Commissie voor het Bank-, Financie- en Assurantiewezen (hierna de CBFA) op dezelfde manier als dit Prospectus en zal publiek worden gemaakt zoals zal worden bepaald door de CBFA. Indien een addendum bij het Prospectus gepubliceerd zou worden vóór afsluiting van het Aanbod, zullen de beleggers het recht hebben om hun aanvaardingen die zijn gegeven vóór de publicatie van het addendum in te trekken binnen de termijn bepaald in het addendum, die evenwel niet korter zal zijn dan twee werkdagen met inbegrip van de publicatie van het addendum.

Beslissing tot beleggen

Bij het nemen van een investeringsbeslissing met betrekking tot de hierin aangeboden aandelen, moeten potentiële beleggers zich steunen op hun eigen onderzoek van ThromboGenics en op de voorwaarden van het Aanbod, zoals omschreven in dit Prospectus met inbegrip van de betrokken risico's en voordelen. Enige in dit Prospectus opgenomen samenvatting of beschrijving van wettelijke bepalingen, vennootschapsstructuur, of contractuele verhoudingen is louter voor informatiedoeleinden bedoeld en mag niet worden beschouwd als juridisch of fiscaal advies inzake de interpretatie of de afdwingbaarheid van dergelijke bepalingen of verhoudingen. In geval van twijfel over de inhoud of de betekenis van informatie opgenomen in dit document, dienen potentiële beleggers een bevoegd of professioneel persoon te consulteren die gespecialiseerd is in advies op het gebied van verwerving van financiële instrumenten. De aandelen werden niet aanbevolen door enige federale of gewestelijke effectencommissie of regulerende instantie in België of elders.

Bepaalde beperkingen op het Aanbod en de verspreiding van dit Prospectus

Het Aanbod en de verspreiding van dit Prospectus kan bij wet beperkt zijn in bepaalde rechtsgebieden buiten België. ThromboGenics verklaart geenszins dat dit Prospectus wettig kan worden verspreid in rechtsgebieden buiten België of dat de aandelen wettig aangeboden kunnen worden in overeenstemming met enige registratie- of andere vereisten in rechtsgebieden buiten België of op grond van enige vrijstelling die beschikbaar zou zijn onder die vereisten. ThromboGenics wijst elke aansprakelijkheid af voor dergelijke verspreiding of dergelijk aanbod. Bijgevolg mogen de Aangeboden Aandelen niet worden aangeboden of verkocht, hetzij rechtstreeks, hetzij onrechtstreeks, en mogen noch dit Prospectus noch enige publiciteit of andere met het Aanbod verband houdende documenten worden verspreid of gepubliceerd in enig rechtsgebied buiten België, behalve in omstandigheden die ertoe leiden dat alle toepasselijke wetten en reglementeringen worden nageleefd. Dit Prospectus maakt geen aanbod tot verkoop uit, noch

een uitnodiging tot het doen van een aanbod tot aankoop van enige aandelen in ThromboGenics aan enige persoon in enig rechtsgebied waarin het onwettig is om dergelijk aanbod of dergelijke uitnodiging tot dergelijke persoon te richten. Personen die in het bezit komen van dit Prospectus of van één of meerdere aandelen, moeten zich informeren over dergelijke beperkingen en deze naleven.

De Aangeboden Aandelen zijn niet en zullen niet worden geregistreerd onder de *Securities Act* van de Verenigde Staten van Amerika. Behoudens bepaalde uitzonderingen, kunnen de aandelen niet worden aangeboden, verkocht of afgeleverd in de Verenigde Staten van Amerika (VS) of aan, voor rekening van of ten voordele van, onderdanen van de Verenigde Staten, tenzij in bepaalde transacties die vrijgesteld zijn van de registratievereisten van de *Securities Act*. De termen gebruikt in deze paragraaf hebben de betekenis die aan hen werd gegeven door *Regulation S*. De Aangeboden Aandelen werden niet goedgekeurd of afgekeurd door de VS Securities and Exchange Commission, enige deelstatelijke effectencommissie in de VS of enige andere regulerende instantie in de VS, en evenmin heeft één van de voormelde instanties de verdiensten van de Aangeboden Aandelen of de nauwkeurigheid of de adequaatheid van dit Prospectus goedgekeurd of bevolen. Elke hiermee strijdige verklaring is een misdrijf in de VS.

Noch ThromboGenics, noch de Lead Manager heeft enig aanbod van de aandelen aan het publiek in het Verenigd Koninkrijk toegestaan in de betekenis van de *Financial Services and Markets Act 2000* (FSMA), waarvoor het vereist zou zijn om een goedgekeurd prospectus beschikbaar te maken overeenkomstig Sectie 85 van de FSMA. De Aangeboden Aandelen zullen niet worden aangeboden of verkocht aan personen in het Verenigd Koninkrijk, tenzij aan personen die vallen onder de definitie van “*qualified investor*” zoals gedefinieerd in Sectie 86(1) van de FSMA of anders in omstandigheden die niet hebben geresulteerd en niet zullen resulteren in een aanbod aan het publiek in het Verenigd Koninkrijk waarvoor een goedgekeurd prospectus beschikbaar dient te worden gemaakt overeenkomstig Sectie 85 van de FSMA. De Lead Manager dient enkel kennis te geven of te laten geven van enige uitnodiging of aansporing tot deelname aan een investeringsactiviteit (in de betekenis van Sectie 21 van de FSMA) met betrekking tot de uitgifte of verkoop van aandelen in omstandigheden waarin Sectie 21(1) van de FSMA niet van toepassing zou zijn. De Lead Manager dient alle toepasselijke bepalingen van de FSMA na te leven voor alles wat hij/zij doet met betrekking tot de aandelen in, van of anders betrekking hebbend op, het Verenigd Koninkrijk.

Noch dit Prospectus noch enig ander document betreffende het Aanbod werd ter goedkeuring voorgelegd aan de *Autorité des marchés financiers* in Frankrijk. De Aangeboden Aandelen werden niet aangeboden of verkocht en zullen niet worden aangeboden of verkocht, noch rechtstreeks, noch onrechtstreeks, aan het publiek in Frankrijk.

De Aangeboden Aandelen werden niet en zullen niet worden geregistreerd onder de *Securities and Exchange Law* van Japan. Bijgevolg mag niemand Aangeboden Aandelen in Japan aanbieden of verkopen, rechtstreeks of onrechtstreeks, aan, of ten gunste van, enige ingezetene van Japan, met inbegrip van enige vennootschap of andere entiteit opgericht naar Japans recht, of aan anderen om ze opnieuw aan te bieden of te herverkopen, rechtstreeks of onrechtstreeks, in Japan of aan, of voor rekening van, enige ingezetene van Japan, behalve (a) in toepassing van een vrijstelling van de registratievereisten van de *Securities and Exchange Law* van Japan en (b) in overeenstemming met alle andere toepasselijke regels van Japans recht.

De Aangeboden Aandelen mogen niet worden aangeboden, verkocht, overgedragen of geleverd in of vanuit Nederland, als deel van hun initiële verspreiding of als deel van een wederaanbod, en noch dit Prospectus noch enig andere documenten of materiaal betreffende het Aanbod of de Aangeboden Aandelen, mag worden verspreid in of vanuit Nederland, behalve aan natuurlijke personen of rechtspersonen die handelen of beleggen in effecten in het kader van hun beroepsactiviteit of handel (waaronder banken, beleggingsinstellingen, tussenpersonen in effecten, verzekeringsmaatschappijen, pensioenfondsen, andere institutionele beleggers en thesauriedepartementen en financieringsondernemingen van grote bedrijven); in dat geval moet bij de aanbieding en in alle documenten of advertenties waarin een nakend aanbod van de Aangeboden Aandelen openbaar wordt aangekondigd, duidelijk worden gemaakt dat het Aanbod uitsluitend wordt gedaan aan dergelijke natuurlijke personen of rechtspersonen.

Het is de verantwoordelijkheid van elke persoon die geen ingezetene van België is en die wenst deel te nemen aan het Aanbod om er zich van te vergewissen dat de wetgeving die in zijn of haar land van verblijf wordt nageleefd en dat alle andere formaliteiten die zouden zijn vereist, worden vervuld, met inbegrip van de betaling van alle kosten en heffingen.

Toekomstgerichte informatie

Dit Prospectus bevat toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen gemaakt door het management van de Vennootschap 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 (onder andere met betrekking tot de winstverwachting en inschattingen, zie Sectie 6) 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, prestaties of verwezenlijkingen van de Vennootschap of 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 Sectie “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 toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen enkel op de datum van het Prospectus. De Vennootschap wijst uitdrukkelijk iedere verplichting af om de toekomstgerichte verklaringen, verwachtingen en inschattingen in dit Prospectus bij te werken ten einde 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.

Informatie over de sector, het marktaandeel, de rangschikking en andere info

Tenzij anders aangeduid in dit Prospectus, zijn gegevens over de sector, het marktaandeel, rangschikkingen en andere gegevens opgenomen in dit Prospectus, gebaseerd op onafhankelijke publicaties uit de sector, op verslagen door marktonderzoeksbureaus en op andere onafhankelijke bronnen, of op de eigen inschattingen van het management van de Vennootschap die door het management als redelijk worden beschouwd. De informatie verschaft door derden werd correct weergegeven in het Prospectus en, voor zover de Emittent weet en heeft kunnen opmaken uit door de betrokken derde gepubliceerde informatie zijn geen feiten weggelaten waardoor de weergegeven informatie onjuist of misleidend zou worden. De Vennootschap, de Lead Manager en hun respectieve adviseurs hebben deze informatie niet onafhankelijk geverifieerd. Bovendien is marktinformatie onderhevig aan veranderingen en kan zij niet steeds worden geverifieerd met volledige zekerheid, gezien de beperkingen aan de beschikbaarheid en betrouwbaarheid van basisinformatie, de vrijwillige aard van het gegevensverzamelingsproces en andere beperkingen en onzekerheden inherent aan elk statistisch overzicht van marktinformatie. Bijgevolg dienen toekomstige beleggers zich ervan bewust te zijn dat de Vennootschap niet kan garanderen dat gegevens over de sector, het marktaandeel en rangschikkingen en andere gelijkaardige gegevens in dit Prospectus alsook inschattingen en overtuigingen gebaseerd op dergelijke gegevens, correct zijn.

Afronding van financiële en statistische informatie

Bepaalde financiële en statistische informatie in dit Prospectus was het voorwerp van afrondingen en van aanpassingen in het kader van omzetting van munteenheden. Bijgevolg kan het voorkomen dat de som van bepaalde gegevens niet gelijk is aan het uitgedrukte totaal.

1. Algemene informatie en informatie betreffende de verantwoordelijkheid voor het Prospectus en voor de controle van de jaarrekeningen

1.1 Verantwoordelijkheid voor de inhoud van het Prospectus

De Emittent, vertegenwoordigd door haar raad van bestuur, is verantwoordelijk voor de inhoud van dit Prospectus. De Emittent verklaart dat, na alle redelijke maatregelen te hebben genomen om zulks te garanderen, de gegevens in dit Prospectus, voor zover haar bekend is, overeenstemmen met de werkelijkheid en dat geen gegevens zijn weggelaten waarvan de vermelding de strekking van het Prospectus zou wijzigen. De volgende delen van het Prospectus zijn opgesteld op basis van informatie die werd verschaft door de Verkopende Aandeelhouders en die het volgende bevat: (i) de beschrijving van de Verkopende Aandeelhouders en hun respectieve aandeelhoudersschap in de Emittent en (ii) de beschrijving van de Overtoewijzingsoptie toegekend door de Verkopende Aandeelhouders aan de Lead Manager.

De Lead Manager geeft geen verklaringen of garanties, expliciet noch impliciet, over de nauwkeurigheid of volledigheid van de informatie in dit Prospectus, en niets in dit Prospectus is of kan worden opgevat als een belofte of verklaring van de Lead Manager.

Dit Prospectus is bedoeld om informatie te verschaffen aan potentiële beleggers in de context van en met als enig doel een mogelijke belegging in de Aangeboden Aandelen te kunnen evalueren. Het bevat geselecteerde en samengevatte informatie, drukt geen enkele verbintenis, erkenning of verzaking uit en doet geen enkel recht ontstaan, expliciet noch impliciet, tegenover personen andere dan potentiële beleggers. Het mag uitsluitend worden gebruikt in verband met het Aanbod. De inhoud van dit Prospectus mag niet worden opgevat als een interpretatie van de rechten en plichten van ThromboGenics, van de marktpraktijken of van contracten die ThromboGenics is aangegaan.

1.2 Verantwoordelijkheid voor de controle van de jaarrekeningen

KPMG Bedrijfsrevisoren, een vennootschap naar Belgisch recht met maatschappelijke zetel te Bourgetlaan 40, B-1130 Brussel, vertegenwoordigd door Michel Lange en lid van het Instituut der Bedrijfsrevisoren (IBR) werd benoemd tot commissaris van de Emittent voor een termijn van drie jaar die eindigt onmiddellijk na de afsluiting van de jaarlijkse algemene vergadering van 2010 die zal hebben beraadslaagd en beslist over de jaarrekening voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2009. De openingsrekeningen van de Emittent op 30 mei 2006, in overeenstemming met algemeen aanvaarde boekhoudregels in België, werden geauditeerd door KPMG, die een rapport zonder voorbehoud (Unqualified Opinion) hierop afleverden. Zie Sectie 7.1.

KPMG, Chartered Accountants, te 1 Stokes Place, St. Stephen's Green, Dublin 2, Ierland zijn de accountants van ThromboGenics Ltd. Zij zijn geregistreerd bij het Institute of Chartered Accountants in Ierland. De wettelijke geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics Ltd per 31 december 2005, 31 december 2004 en 31 december 2003 werden respectievelijk opgesteld in overeenstemming met de algemeen aanvaarde boekhoudregels in Ierland of de Ierse GAAP. De respectievelijke statutaire geconsolideerde jaarrekeningen werden gecontroleerd door KPMG, dat een onvoorwaardelijk goedkeurende verklaring afleverde.

De geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics Ltd voor de jaren afgesloten op 31 december 2005, 31 december 2004 en 31 december 2003 werden geauditeerd en zijn opgenomen in Sectie 7.2. De respectievelijke geconsolideerde jaarrekeningen overeenkomstig IFRS werden geauditeerd door KPMG, die hierover verklaringen zonder voorbehoud heeft afgeleverd.

1.3 Goedkeuring van het Prospectus

Op 13 juni 2006 keurde de CBFA het Prospectus goed voor de doeleinden van het openbare aanbod in België en de toelating tot de notering en handel op Euronext Brussels in overeenstemming met artikel 14 van de Belgische wet van 22 april 2003 betreffende de openbare aanbiedingen van effecten en vertrouwend op de mededeling van de CBFA van 16 juni 2005 betreffende het nieuwe beleid met ingang van 1 juli 2005 voor de behandeling van dossiers over openbare aanbiedingen en toelatingen tot de verhandeling op een gereguleerde markt, in overeenstem-

ming met artikel 13,1 van Richtlijn 2003/71/EG betreffende het Prospectus dat gepubliceerd moet worden wanneer effecten aan het publiek worden aangeboden of tot de handel worden toegelaten en tot wijziging van Richtlijn 2001/34/EG. De goedkeuring van de CBFA houdt geen beoordeling in van de opportuniteit of kwaliteit van het Aanbod, de Aangeboden Aandelen of de toestand van de Vennootschap.

Dit Prospectus is opgesteld in het Engels en het Nederlands. De Emittent is verantwoordelijk voor de consistentie tussen de Nederlandstalige en Engelstalige versies van het Prospectus. In verband met het Aanbod in België is enkel de Nederlandstalige versie van het Prospectus wettelijk bindend. De Engelse versie wordt beschouwd als een vertaling van de Nederlandse versie van het Prospectus.

Het Aanbod en dit Prospectus werden niet ter goedkeuring voorgelegd aan toezichthoudende organen of enige overheid buiten België.

1.4 Wettelijk verplichte bekendmakingen

Het bericht vereist door artikel 13 §1 van de bovenvermelde Belgische wet van 22 april 2003 en door artikel 14,3 van de voormelde Richtlijn 2003/71/EG werd gepubliceerd in de Belgische financiële pers op 21 juni 2006. Alle bekendmakingen met betrekking tot het Aanbod zullen gebeuren in de Belgische financiële pers.

1.5 Beschikbare informatie

1.5.1 Prospectus

Dit Prospectus is verkrijgbaar in het Nederlands en het Engels. Dit Prospectus zal gratis ter beschikking worden gesteld aan de beleggers op de maatschappelijke zetel van de Emittent, Herestraat 49, B-3000 Leuven, en kan op eenvoudig verzoek worden verkregen bij het KBC Telecenter op +32 3 283 29 70. Het Prospectus is onder bepaalde voorwaarden en louter voor informatiedoeleinden beschikbaar op het internet op de volgende websites: www.kbcsecurities.be, www.kbc.be en www.thrombogenics.com.

De terbeschikkingstelling van dit Prospectus op het internet houdt geen aanbod tot verkoop, noch een uitnodiging tot het indienen van een aanbod tot aankoop van aandelen in, ten opzichte van om het even welke persoon, in om het even welke jurisdictie waar een dergelijk aanbod of verzoek ten aanzien van deze persoon onwettig wordt bevonden. De elektronische versie mag niet gekopieerd, beschikbaar gesteld worden of afgedrukt worden met het oog op verdeling. Dit Prospectus is alleen geldig in haar origineel, gedrukte vorm, zoals verdeeld in België en in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving. Andere informatie op de website van de Emittent of een andere website maakt geen deel uit van het Prospectus.

1.5.2 Documenten van de Emittent en overige informatie

De Emittent is ertoe gehouden haar statuten, alsook alle overige akten die dienen te worden gepubliceerd in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad neer te leggen ter griffie van de Rechtbank van Koophandel te Leuven (België), waar zij ter inzage worden gesteld van het publiek. Een kopie van de statuten zal eveneens ter beschikking worden gesteld op de website van de Emittent.

In overeenstemming met de Belgische wetgeving moet de Emittent geauditeerde geconsolideerde jaarrekeningen opstellen. De geconsolideerde jaarrekeningen en de daarop betrekking hebbende verslagen van de raad van bestuur en de commissaris zullen worden neergelegd bij de Nationale Bank van België, waar ze ter inzage worden gesteld van het publiek. Bovendien zal de Emittent als beursgenoteerde vennootschap jaarlijkse en halfjaarlijkse financiële overzichten moeten publiceren, evenals een verslag met daarin de jaarrekening, het jaarverslag van de commissaris en het verslag van de raad van bestuur van de Emittent. Deze overzichten worden over het algemeen gepubliceerd in de Belgische financiële pers in de vorm van een persbericht. Kopieën hiervan en van het jaarverslag zullen ook ter beschikking worden gesteld op de website van de Emittent.

De Emittent zal tevens koersgevoelige informatie en bepaalde andere informatie ter beschikking moeten stellen aan het publiek. Overeenkomstig het Belgische Koninklijk Besluit van 31 maart 2003 (zoals gewijzigd) betreffende de verplichtingen van emittenten van financiële instrumenten die zijn toegelaten tot de verhandeling op een Belgische gereglementeerde markt zullen dergelijke informatie en documentatie ter beschikking worden gesteld via de website van de Emittent, een persbericht en de communicatiekanalen van Euronext Brussels.

De website van de Emittent is www.thrombogenics.com.

2. Algemene informatie met betrekking tot het Aanbod en de toelating tot notering op de Eurolist by Euronext Brussels

2.1 Informatie met betrekking tot de kapitaalverhoging

Op haar vergadering gehouden op 7 juni 2006 heeft de buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van de Emittent besloten om (i) het aandelenkapitaal van de Emittent te verhogen door middel van een inbreng in natura zoals beschreven in Sectie 3.4.3(a), (ii) het aandelenkapitaal van de Emittent in speciën te verhogen door de uitgifte van Nieuwe Aandelen, onder voorbehoud van de uitvoering van het Aanbod en (iii) het warrantenplan van de Emittent, zoals beschreven in Sectie 3.5, goed te keuren.

De Aanbodprijs van deze Nieuwe Aandelen en het finale bedrag van de kapitaalsverhoging wordt bepaald op basis van een bookbuildingprocedure waaraan alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen. Het aantal Nieuwe Aandelen dat moet worden uitgegeven in de kader van het Aanbod, wordt bepaald door het bedrag van Nieuwe Aandelen te delen door de Aanbodprijs.

De Emittent heeft de intentie om Nieuwe Aandelen aan te bieden voor een totaal inschrijvingsbedrag van maximaal € 35 miljoen (waaronder uitgiftepremie), maar behoudt zich ook het recht voor minder aan te bieden. Het Aanbod van Nieuwe Aandelen kan verhoogd worden met maximaal € 10 miljoen tot € 45 miljoen ingeval van een belangrijke overinschrijving. Of er nu integraal ingeschreven is op het Aanbod of niet, de Lead Manager heeft het recht over te gaan tot overtoewijzingen, die gedekt worden door de Overtoewijzingsaandelen die worden aangeboden door de Verkopende Aandeelhouders. Zie ook Sectie 2.6 hieronder.

Met betrekking tot de uitgifte van de Nieuwe Aandelen heeft iedere aandeelhouder van de Emittent besloten af te zien van zijn voorkeurrecht als aandeelhouder.

2.2 Belangrijke informatie

2.2.1 Verklaring inzake het werkkapitaal

In geval van een onderschreven Aanbod van € 35 miljoen in Nieuwe Aandelen, zijn, na een behoorlijk en zorgvuldig onderzoek, de Emittent en haar raad van bestuur van mening dat de netto-opbrengst van het Aanbod zal volstaan om de onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten van de Vennootschap en de andere gebruikelijke uitgaven, te dekken gedurende minstens de volgende twintig maanden.

In geval het Aanbod van Nieuwe Aandelen verhoogd wordt tot € 45 miljoen, zijn, na een behoorlijk en zorgvuldig onderzoek, de Emittent en haar raad van bestuur van mening dat de netto-opbrengst van het Aanbod zal volstaan om de onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten van de Vennootschap en de andere gebruikelijke uitgaven, te dekken gedurende minstens de volgende zesentwintig maanden.

Op de datum van dit Prospectus zijn ThromboGenics Ltd en haar raad van bestuur, na een behoorlijk en zorgvuldig onderzoek, van mening dat, rekening houdend met de beschikbare liquide middelen en kasequivalenten, er voldoende werkkapitaal is om het huidige niveau van onderzoek en ontwikkeling en andere uitgaven te financieren gedurende de periode die loopt vanaf de datum van het Prospectus tot minstens 12 maanden na de Noteringsdatum. Bijgevolg voorziet de raad van bestuur dat toepassing van artikel 40 van de Companies (Amendment) Act 1983, dat stelt dat indien het netto-actief van de Vennootschap de helft of minder bedraagt van het volgestorte gedeelte van het maatschappelijk kapitaal, de bestuurders van de Vennootschap, binnen 28 dagen te rekenen vanaf de dag waarop een bestuurder van de Vennootschap hiervan kennis heeft, een buitengewone algemene vergadering van de Vennootschap moeten samenroepen, die zal worden gehouden binnen 56 dagen, teneinde te beoordelen of, en zo ja welke maatregelen zouden moeten worden genomen in het licht van deze situatie, niet vereist zal zijn binnen 12 maanden te rekenen vanaf de Noteringsdatum.

2.2.2 Eigen vermogen en schulden

We verwijzen naar de openingsbalans van de Emittent op 30 mei 2006 in Sectie 7.1.

De onderstaande tabel geeft een beeld van het eigen vermogen van ThromboGenics Ltd tot 31 maart 2006. Deze tabel moet worden samengelezen met de geauditeerde geconsolideerde jaarrekening van ThromboGenics Ltd die werd opgesteld overeenkomstig de IFRS, met inbegrip van de bijbehorende toelichtingen, en met Sectie 6.

in 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	31 maart 2006	2005	2004	2003
Eigen vermogen toe te kennen aan de aandeelhouders van de moeder vennootschap	11.665	12.942	15.489	19.426
Aandelenkapitaal	14.531	14.517	14.172	14.066
Uitgiftepremie	26.351	26.342	26.339	26.339
Cumulatieve omrekeningsreserve	1	1	(2)	(1)
Andere reserves	2.435	2.035	697	506
Ingehouden winst	(31.653)	(29.953)	(25.717)	(21.484)
Minderheidsbelangen	-	-	1.121	1.222
Totaal eigen vermogen	11.665	12.942	16.610	20.648
Financiële schuld	-	-	-	-
Liquide middelen en kasequivalenten	9.477	8.894	10.701	11.890
Totale netto financiële schuld (liquide middelen)	(9.477)	(8.894)	(10.701)	(11.890)

2.2.3 Achtergrond van het Aanbod en de aanwending van de opbrengsten

De belangrijkste doeleinden van het Aanbod zijn de ondersteuning van de groei en ontwikkeling van de Vennootschap, de verhoging van het eigen vermogen en de financiële flexibiliteit van de onderneming, het scheppen van een openbare markt voor de aandelen van de Vennootschap en het vergemakkelijken van de toegang tot de openbare kapitaalmarkten.

De bruto-opbrengsten van de uitgifte van Nieuwe Aandelen worden verwacht tussen € 35 miljoen en € 45 miljoen te bedragen (afhankelijk of er al dan niet een belangrijke overinschrijving is) en zullen betaald worden aan de Emittent. In geval dat de Overtoewijzingsoptie volledig uitgeoefend wordt, zullen de bruto-opbrengsten van de verkoop van deze aandelen, in dit geval tussen € 5,25 miljoen en € 6,75 miljoen (gelijk aan 15% van de Nieuwe Aandelen), betaald worden aan de Verkopende Aandeelhouders.

Voor meer informatie over de kosten en uitgaven van het Aanbod verwijzen we naar Sectie 2.8.

De Emittent is van plan de netto-opbrengst van de uitgifte van Nieuwe Aandelen (d.w.z. na aftrek van de commissies en uitgaven voor het Aanbod die de Emittent moet betalen) aan te wenden voor onderzoek en ontwikkeling, bedrijfskapitaal, investeringen, overnames, als en wanneer de kans zich voordoet, en andere algemene ondernemingsdoelstellingen.

De Emittent is meer bepaald van plan de netto-opbrengst van de uitgifte van Nieuwe Aandelen te gebruiken voor:

- de verdere klinische ontwikkeling van microplasmine voor oogziekten en acute vasculaire occlusie;
- het starten van de klinische ontwikkeling van Anti-Factor VIII (TB-402);
- de voortzetting van de preklinische ontwikkeling en de start van de klinische ontwikkeling van de andere mogelijke geneesmiddelen van de Vennootschap (met name Anti-PLGF (TB-403), Anti-GPIb (6B4), Anti-VPAC, PLGF);
- de voortzetting van de strategie van de onderneming met KULeuven, VIB en andere instellingen om licenties te nemen met de bedoeling de portefeuille van mogelijke geneesmiddelen van de onderneming uit te breiden;
- overnames: toegang tot technologie en/of producten die de positie van de Vennootschap versterken en uitbreiding en handhaving van de octrooiportefeuille van de Vennootschap;
- mogelijke verdere klinische ontwikkeling van staphylokinase;
- verhuizing van de vestiging van de Vennootschap, afhankelijk van de toekomstige groei van de groep.

De Vennootschap verwacht dat een kapitaalsverhoging van € 35 miljoen zal volstaan om de strategie van de Vennootschap uit te voeren gedurende de volgende twintig maanden. In geval van een kapitaalsverhoging van € 45 miljoen verwacht de firma dat dit bedrag zal volstaan om de strategie van de Vennootschap uit te voeren gedurende de volgende zesentwintig maanden. Doordat de Vennootschap steeds meer en steeds omvangrijker klinische proeven uitvoert, wordt verwacht dat de uitgaven jaar na jaar significant zullen stijgen.

De klinische activiteiten van de Vennootschap richten zich momenteel op de versterking van proeven van Fase II voor alle indicaties voor microplasmine. In de veronderstelling dat de Vennootschap deze programma's volledig zelf financiert, zal het Aanbod zorgen voor het nodige kapitaal om te beginnen met proeven van Fase III voor één of meer aandoeningen. Om de waarde van haar portefeuille optimaal te benutten, is de Vennootschap niet van plan licenties te geven op haar portefeuille tot de proeven van Fase IIb voltooid zijn. De opbrengsten zullen het mogelijk maken de productportefeuille verder te ontwikkelen terwijl de onderhandelingen over contracten aan de gang zijn, zodat een onnodige vertraging van de ontwikkeling van mogelijke geneesmiddelen voorkomen wordt. De eerste microplasmineprogramma's van Fase IIb die moeten worden voltooid zijn die betreffende vitrectomie in 2007 en perifere arteriële vaatziekten in 2008. Naar verwachting zullen de kosten van deze twee programma's niet méér bedragen dan € 8 miljoen.

De Vennootschap zal beslissen welke programma's, voor zover die er zijn, overgaan naar proeven van Fase III afhankelijk van de resultaten van de actuele proeven van Fase II.

De Vennootschap verwacht dat de niet-klinische kosten, die voornamelijk betrekking hebben op personeel en onderzoek en ontwikkeling, waaronder preklinische ontwikkeling, ieder jaar significant zullen stijgen. Verwacht wordt dat de stijging in 2007 en 2008 van de uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling en algemene administratie, met uitzondering van samenwerkingskosten, niet groter zal zijn dan 40% per jaar.

De raad van bestuur en de bedrijfsleiding van de Emittent zullen beschikken over een aanzienlijke flexibiliteit en een ruime discretionaire bevoegdheid om te beslissen over de bedragen en planning van de werkelijke investeringen van de Emittent, die afhankelijk zullen zijn van talrijke factoren, waaronder de status van de eventuele productontwikkeling en -commercialisering van de Vennootschap, de werkelijke opbrengst van het Aanbod en de inkomsten uit samenwerkingsverbanden en licentieovereenkomsten. De Emittent evalueert voortdurend mogelijkheden om technologieën en producten te verwerven waarvan hij meent dat ze complementair zijn met zijn bedrijfsactiviteiten. De Emittent heeft nog geen begroting of planning opgesteld voor de voornoemde uitgaven. Bijgevolg zal de Emittent over een grote flexibiliteit en een ruime discretionaire bevoegdheid beschikken om de netto-opbrengsten van het Aanbod toe te wijzen en aan te wenden.

De Emittent is van plan de opbrengst van het Aanbod te beleggen op bankrekeningen en in kortlopende rentedragende effecten met een "investment grade" rating, waaronder overheidsobligaties en andere geldmarktinstrumenten, tot hij de opbrengst zal gebruiken.

2.3 Modaliteiten en voorwaarden van het Aanbod

2.3.1 Voorwaarden en aard van het Aanbod

De kapitaalverhoging bestaat uit Nieuwe Aandelen, waaraan telkens coupons nr. 1 en volgende zijn aangehecht, voor een bedrag van € 35 miljoen. Het Aanbod van Nieuwe Aandelen kan verhoogd worden met maximaal € 10 miljoen tot € 45 miljoen ingeval van een belangrijke overinschrijving. Alle aangeboden Nieuwe Aandelen geven recht op de verlaagde roerende voorheffing, bekend als "VVPR" (Verminderde Voorheffing/Précompte Réduit). Een afzonderlijke VVPR-strip vertegenwoordigt dit recht. Ieder Nieuw Aandeel heeft één VVPR-strip die afzonderlijk verhandelbaar is.

De Lead Manager krijgt een Overtoewijzingsoptie, die uitoefenbaar is vanaf de eerste verhandelingsdag tot 30 dagen daarna, en betrekking heeft op maximaal 15% van de Nieuwe Aandelen, met als enige doel de Lead Manager in staat te stellen eventuele overtoewijzingen te dekken. Bijgevolg, ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 35 miljoen, dan zullen de Overtoewijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 5,25 miljoen; en ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 45 miljoen, dan zullen de Overtoewijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 6,75 miljoen. Zie ook Sectie 2.6. De Overtoewijzingsaandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie zullen worden verkocht zonder afzonderlijke VVPR-strip.

Het Aanbod van de Aangeboden Aandelen bestaat uit:

- een openbaar aanbod van de Aangeboden Aandelen in België;
- een privaat aanbod van de Aangeboden Aandelen aan institutionele beleggers in België en elders in Europa¹.

Naar verwachting zal niet minder dan 20% van de effectief toegewezen Aangeboden Aandelen worden toegewezen aan particuliere beleggers in België. Het is evenwel mogelijk dat (i) het aan particuliere beleggers toegewezen

1 Met inbegrip van Zwitserland.

aandeel van de Aangeboden Aandelen wordt verhoogd, mogelijk zelfs aanzienlijk verhoogd, als de aanvragen van deze beleggers meer dan 20% van de effectief toegewezen Aangeboden Aandelen uitmaken of, omgekeerd, (ii) dit aandeel wordt verkleind, als de relatieve vraag van institutionele beleggers tegen of boven de Aanbodprijs aanzienlijk hoger is dan de vraag van particuliere beleggers.

Voor de doeleinden van het Aanbod wordt verstaan onder een particuliere belegger, (i) een natuurlijke persoon die een verblijfplaats heeft in België of (ii) een rechtspersoon in België die een aanvraag voor aandelen indient voor een bedrag van € 250.000 of minder.

Bij de toewijzing van de Aangeboden Aandelen zal de Lead Manager redelijke inspanningen doen om ervoor te zorgen dat aandelen met VVPR-strip worden geleverd aan individuele beleggers die hun verblijfplaats in België hebben, en aan beleggers die vallen onder de Belgische rechtspersonenbelasting (*rechtspersonenbelasting/impôt des personnes morales*), in deze volgorde van prioriteit.

De Aanbodprijs is dezelfde voor particuliere en institutionele beleggers. Zie ook Sectie 2.3.2.

2.3.2 Aanbodprijs

De Aanbodprijs is één enkele prijs in euro die zowel geldt ten aanzien van particuliere beleggers als ten aanzien van institutionele beleggers.

De Aanbodprijs zal worden vastgesteld binnen een prijsvork. Het finale bedrag van het Aanbod en de Aanbodprijs worden bepaald door de Lead Manager in overleg met de Emittent op basis van een bookbuildingprocedure tijdens de Aanbodperiode waaraan alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen, en rekening houdend met verscheidene relevante kwalitatieve en kwantitatieve elementen, bijvoorbeeld het aantal aangevraagde aandelen, de grootte van de ontvangen orders, de kwaliteit van de beleggers die deze orders hebben opgegeven, de prijzen waartegen de orders zijn opgegeven en de marktomstandigheden op dat moment. De gehanteerde Aanbodprijs zal in geen geval het plafond van de prijsvork overschrijden.

De gehanteerde prijsvork zal worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers op of omstreeks 21 juni 2006. Het finale bedrag van het Aanbod en de Aanbodprijs zal zo snel mogelijk na de afsluiting van de Aanbodperiode, die naar verwachting zal plaatsvinden op 6 juli 2006, worden vastgelegd en wordt gepubliceerd in de Belgische financiële pers op de eerste publicatiedag nadat hij werd bepaald, d.i. naar verwachting op 7 juli 2006. Beide datums zijn onder voorbehoud van een vervroegde afsluiting van de Aanbodperiode.

Particuliere beleggers in België kunnen de Aangeboden Aandelen enkel verwerven tegen de Aanbodprijs en zijn ertoe gehouden het aantal aandelen te kopen dat ze hebben opgegeven in hun aanvraag, voor zover de prijs binnen de opgegeven prijsvork valt.

2.3.3 Aanbodperiode

De Aanbodperiode begint op 22 juni 2006 en zal naar verwachting eindigen op 5 juli 2006, tenzij ze vroeger wordt afgesloten. De eventuele vroegere afsluiting van de Aanbodperiode wordt aangekondigd in de Belgische financiële pers. De Aanbodperiode zal in ieder geval minstens 6 beursdagen duren vanaf de beschikbaarheid van het Prospectus. De Aanbodperiode is dezelfde voor particuliere en institutionele beleggers.

Potentiële beleggers kunnen hun orders indienen gedurende de hele Aanbodperiode, tenzij deze periode vroegtijdig wordt afgesloten. Aangezien de Aanbodperiode mogelijk vroeger wordt afgesloten, worden de beleggers verzocht hun aanvragen zo vroeg mogelijk in te dienen.

2.3.4 Aanvraagprocedure

(a) Algemeen

Beleggers kunnen hun aanvragen tot inschrijving op aandelen kosteloos indienen aan de loketten van de Lead Manager en de Loketinstelling.

Beleggers die wensen in te schrijven op aandelen via andere tussenpersonen dan de Lead Manager en de Loketinstelling dienen zich te informeren over de kosten die deze tussenpersonen aanrekenen en die ze zelf zullen moeten betalen.

Om geldig te zijn, moeten de aanvraagformulieren ten laatste ingediend zijn om 16.00 uur (Centraal-Europese tijd, GMT+1) op de laatste dag van de Aanbodperiode.

(b) Particuliere beleggers

Particuliere beleggers dienen op hun aanvragen te vermelden voor hoeveel Aangeboden Aandelen ze zich verbinden. Er wordt slechts één aanvraagformulier per particuliere belegger aanvaard. Als de Lead Manager en de Loketinstelling vaststellen of reden hebben om te geloven dat één enkele particuliere belegger verscheidene aanvragen heeft ingediend via één of meer leden van het syndicaat, mogen ze deze aanvragen negeren. Particuliere beleggers in België kunnen de Aangeboden Aandelen alleen verwerven tegen de Aanbodprijs, zoals uitgelegd in Sectie 2.3.2.

Gezien de mogelijkheid tot vervroegde afsluiting van de Aanbodperiode, worden de particuliere beleggers verzocht hun aanvragen zo snel mogelijk in te dienen aan de loketten van de leden van het syndicaat in België.

Als er een addendum tot het Prospectus wordt gepubliceerd voorafgaand aan de afsluiting van het Aanbod, zullen de beleggers het recht hebben om de aanvragen die ze hebben ingediend voorafgaand aan de publicatie van het addendum, te herroepen binnen het in het addendum opgegeven tijdsbestek, dat niet korter mag zijn dan twee werkdagen met inbegrip van de publicatie van het addendum.

(c) Institutionele beleggers

Institutionele beleggers dienen op hun aanvragen te vermelden voor hoeveel Aangeboden Aandelen ze zich verbinden en de prijzen tegen dewelke zij deze aanvraag indienen.

Alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen aan de bookbuildingprocedure tijdens de Aanbodperiode. Gedurende de bookbuildingperiode dienen institutionele beleggers op te geven hoeveel aandelen ze wensen te kopen en tegen welke prijs binnen de prijsvork.

Gezien de mogelijkheid tot vervroegde afsluiting van de Aanbodperiode worden de institutionele beleggers verzocht hun aanvragen zo snel mogelijk in te dienen bij de Lead Manager.

2.3.5 Toewijzing van de aandelen

(a) Algemeen

Het Aanbod bestaat uit de aangeboden Nieuwe Aandelen, met coupons nr. 1 en volgende aangehecht, en Overtoewijzingsaandelen om de Overtoewijzingsoptie te dekken. Het exacte aantal Aangeboden Aandelen dat wordt toegewezen aan respectievelijk de particuliere beleggers en de institutionele beleggers, wordt bepaald aan het einde van de Aanbodperiode door de Lead Manager in overleg met de Emittent en zal afhangen van de vraag van de particuliere, respectievelijk, institutionele beleggers en de kwantitatieve en, alleen voor institutionele beleggers, kwalitatieve analyse van het orderboek.

De aandelen zullen evenwichtig verdeeld worden tussen particuliere en institutionele beleggers. In geval van overschrijving op de Aangeboden Aandelen die voorbehouden zijn voor particuliere beleggers, zal de toewijzing aan de particuliere beleggers gebeuren op basis van objectieve toewijzingscriteria, zoals het gebruik van een relatief of absoluut aantal aandelen voor iedere inschrijving, die eventueel kunnen worden gegroepeerd in bepaalde tranches die een voorkeursbehandeling krijgen. Een voorkeursbehandeling kan worden gegeven aan aanvragen die werden ingediend bij filialen van de Lead Manager en de Loketinstelling ten opzichte van aanvragen die werden ingediend via andere financiële tussenpersonen.

Het finale bedrag van het Aanbod, de resultaten van het Aanbod, de toewijzingssleutel voor de particuliere beleggers en de Aanbodprijs zullen worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers op of omstreeks 7 juli 2006, onder voorbehoud van een vervroegde afsluiting van de Aanbodperiode.

(b) Toewijzing van Nieuwe Aandelen en Overtoewijzingsaandelen

(i) Taks op beursverrichtingen

Voor de verwerving van bestaande aandelen via de Overtoewijzingsoptie is er, tenzij er een vrijstelling van toepassing is, een taks op beursverrichtingen verschuldigd (*taks op de beursverrichtingen / taxe sur les opérations de bourses*) ten belope van 0,17% per transactie en per partij, met een maximum van € 500 per transactie en per partij. Voor inschrijvingen op Nieuwe Aandelen is er geen taks op beursverrichtingen verschuldigd. Zie ook Sectie 2.11.2(d).

(ii) VVPR strips

De Nieuwe Aandelen worden uitgegeven met VVPR-strips, die de houder ervan recht geeft op een verlaagd tarief van Belgische roerende voorheffing op dividenden en zijn afzonderlijk verhandelbaar. Zie ook Sectie 2.11.2(f).

Bij de toewijzing van de Aanboden Aandelen zal de Lead Manager redelijke inspanningen doen om ervoor te zorgen dat aandelen met VVPR-strip worden geleverd aan individuele beleggers die hun verblijfplaats in België hebben, en aan beleggers die vallen onder de Belgische rechtspersonenbelasting (*rechtspersonenbelasting/impôt des personnes morales*), in deze volgorde van prioriteit.

De VVPR-strips zullen afzonderlijk verhandelbaar zijn op de Eurolist by Euronext Brussels vanaf de eerste verhandelingsdag van de aandelen. Beleggers die geen VVPR-strips ontvangen hebben in het kader van het Aanbod kunnen deze instrumenten verwerven op de secundaire markt.

2.3.6 Betaling, afrekening en levering van de aandelen en de VVPR-strips

De Aanbodprijs dient volledig betaald te worden in euro, samen met de eventuele verschuldigde beurstaks. Voor meer informatie over de toepasselijke taksen verwijzen we naar Sectie 2.11.2(d) en Sectie 2.11.2(e).

De datum van betaling is vastgelegd op drie beursdagen na de datum van toewijzing en wordt verwacht te zullen vallen op of omstreeks 11 juli 2006, tenzij de Aanbodperiode vervroegd wordt afgesloten.

Er wordt verwacht dat de aandelen en VVPR-strips geleverd zullen worden aan de beleggers op of omstreeks 11 juli 2006, wat tevens de betalingsdatum is.

Alle Aanboden Aandelen en VVPR-strips zullen worden geleverd via de faciliteiten ("book-entry facilities") van de CIK (*Interprofessionele effectendeposito- en girokas/Caisse Interprofessionnelle de dépôt et virements de titres*), de Belgische centrale effectendepositokas. Zoals hierna beschreven in Sectie 2.3.7, zullen de aandelen en VVPR-strips na de afsluiting van het Aanbod enkel beschikbaar zijn in girale vorm. Op verzoek kunnen fysieke aandelen aan toonder en VVPR-strips worden afgeleverd binnen de drie maanden na de eerste Noteringsdatum (zie Sectie 2.11.2(e) voor de daarmee gepaard gaande kosten).

2.3.7 Vorm van de aandelen en VVPR-strips

Alle Aanboden Aandelen zullen dezelfde rechten hebben als de andere aandelen van de Emittent. Voor een verdere beschrijving van de aandelen van de Emittent en de rechten die daaraan verbonden zijn, verwijzen we naar Sectie 3.4.4.

Zoals beschreven in Sectie 2.3.6 hierboven worden alle aandelen en VVPR-strips geleverd in girale vorm, vertegenwoordigd door één of meer verzamelcertificaten die gedeponeerd worden bij de Interprofessionele effectendeposito- en girokas (CIK) ter bewaring ten behoeve van de personen die recht hebben op de aandelen en de VVPR-strips.

Tot de levering van de aandelen en VVPR-strips, d.i. naar verwachting ten laatste op 11 juli 2006, zullen de aandelen en VVPR-strips aan toonder zijn in girale vorm. De aandelen en VVPR-strips kunnen nog niet worden geleverd als fysieke effecten aan toonder. Op verzoek zullen er zo snel mogelijk fysieke certificaten beschikbaar worden gesteld, ten laatste binnen de drie maanden na de eerste Noteringsdatum. Ze zullen beschikbaar zijn in de vorm van fysieke certificaten die 1, 15, 25 of 100 aandelen en VVPR-strips vertegenwoordigen of een andere coupure die de Emittent kan laten drukken, en waaraan de coupons nr. 1 en volgende bevestigd zijn. Totdat ze in fysieke vorm geleverd zijn, vertegenwoordigt een verzamelcertificaat de aandelen en VVPR-strips aan toonder en zijn alleen girale transacties mogelijk.

Aandeelhouders die de fysieke levering van aandelen aan toonder en VVPR-strips aan toonder verzoeken, dienen rekening te houden met de leveringskosten die € 10 (+BTW) bedragen voor levering aan de loketten van KBC Bank. De aandeelhouders worden verzocht zelf te informeren naar eventuele bijkomende kosten die worden aangerekend door andere financiële instellingen en die de aandeelhouders zelf dienen te dragen. Voor de bestaande aandelen zal bovendien een taks op de fysieke levering van aandelen aan toonder ten belope van 0,6% van de aankoopprijs verschuldigd zijn, zie ook Sectie 2.11.2(e).

De wet van 14 december 2005 houdende afschaffing van de effecten aan toonder voorziet in de afschaffing van toondereffecten en bijgevolg ook van het anonieme karakter ervan. Alle effecten aan toonder dienen te worden omgezet in gedematerialiseerde effecten of effecten op naam. Vanaf 1 januari 2008 zal het niet meer mogelijk zijn nieuwe effecten aan toonder uit te geven of voordien niet-geconverteerde toondereffecten fysiek te leveren. Effecten die

werden uitgegeven na 23 december 2005 (d.i. na de publicatie van de wet van 14 december 2005) moeten worden geconverteerd in gedematerialiseerde effecten of effecten op naam vóór 2013.

Voor aandeelhouders die kiezen voor aandelen op naam, worden de aandelen geregistreerd in het aandeelhoudersregister van de Emittent. Houders van aandelen op naam kunnen op elk moment vragen dat hun aandelen op naam worden omgezet in aandelen aan toonder en vice versa. De kosten voor de omzetting van aandelen op naam in aandelen aan toonder zijn ten laste van de aandeelhouder (zie hierboven).

Alle Aangeboden Aandelen dienen bij de levering volledig volgestort te zijn en zijn vrij overdraagbaar.

2.3.8 Dividenden

(a) Recht op dividenden

De Aangeboden Aandelen zullen recht geven op deelname in eventuele winsten vanaf de oprichting van de Emittent (30 mei 2006). Bijgevolg geven ze recht op de uitkering van het eventuele dividend voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2007 (het eerste (verlengde) boekjaar van de Emittent) en de daaropvolgende boekjaren. Voor meer informatie over de toekenning en betaling van dividenden, zie ook Sectie 2.11.2(a).

(b) Dividendbeleid

ThromboGenics Ltd heeft nog nooit enige dividenden op haar aandelen toegekend of uitgekeerd. Het dividendbeleid van de Vennootschap zal worden bepaald na dit Aanbod en kan mettertijd wijzigen bij beslissing van de raad van bestuur van de Emittent. Elke uitkering van dividenden zal afhangen van de winst, de financiële situatie, de kapitaalbehoefte en andere factoren die belangrijk geacht worden door de raad van bestuur. Noch de Belgische wet, noch de statuten van de Emittent vereisen dat de raad van bestuur dividenden toekent. De raad van bestuur is van plan alle eventuele winsten uit de bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap in te houden om de ontwikkeling en groei van haar activiteiten te financieren en verwacht niet dat er in de volgende vijf jaar dividenden uitgekeerd zullen worden aan de aandeelhouders.

2.4 Notering en eerste verhandeling

Er is een aanvraag ingediend om alle aandelen van de Emittent toe te laten voor notering op de Eurolist by Euronext Brussels, met inbegrip van de Nieuwe Aandelen en nieuwe aandelen die uitgegeven worden bij uitoefening van de warrants zoals beschreven in Sectie 3.5. Naar verwachting zullen de aandelen genoteerd worden met het symbool THR en internationaal codenummer BE0003846632.

Er is tevens een aanvraag ingediend om alle VVPR-strips van de Emittent toe te laten voor notering op de Eurolist by Euronext Brussels. Naar verwachting zullen de VVPR-strips genoteerd worden met het symbool THRS en internationaal codenummer BE005604757.

De Emittent verwacht dat de verhandeling zal kunnen starten op of omstreeks 7 juli 2006, tenzij de Aanbodsperiode vervroegd wordt afgesloten. Zie ook Sectie 2.5.

Voorafgaand aan de Afsluitingsdatum en de levering van de aandelen en in voorkomend geval, VVPR-strips aan de beleggers zullen de aandelen genoteerd worden op een “as if-and-when-issued” basis. Beleggers die voor de Afsluitingsdatum transacties willen verrichten in de aandelen van de Emittent, ongeacht of deze transacties plaatsvinden op Euronext Brussels of elders, dienen zich te realiseren dat de Afsluitingsdatum mogelijk niet valt op 11 juli 2006 of eventueel helemaal vervalt, als bepaalde voorwaarden of gebeurtenissen waarnaar verwezen wordt in de onderwritingovereenkomst niet vervuld zijn of uitgesteld worden of zich niet voordoen op of vóór deze datum. Tot deze voorwaarden behoren de ontvangst van de officer's certificates en legal opinions en tot deze gebeurtenissen behoren de schorsing van de verhandeling op Euronext Brussels of een wezenlijk ongunstige wijziging in de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap of op de financiële markten. Euronext Brussels heeft aangegeven alle transacties met betrekking tot de aandelen te annuleren als de Aangeboden Aandelen niet geleverd zijn op de geplande Afsluitingsdatum.

Voorafgaand aan het Aanbod bestond er geen openbare markt voor de aandelen en VVPR-strips uitgegeven door de Vennootschap.

2.5 Underwritingovereenkomst

Onder voorbehoud van het recht van de partijen in de underwritingovereenkomst, om deze overeenkomst niet te ondertekenen, wordt van de Emittent, Biggar Limited, D. Collen Research Foundation VZW, East Hill University Spinouts Fund I LP, East Hill University Spinouts Fund II LP, de Lead Manager verwacht dat zij uiterlijk op het moment van de bepaling van de Aanbodprijs, wat naar verwachting zal gebeuren vóór de publicatie van het resultaat van het Aanbod, een underwritingovereenkomst sluiten. Of deze overeenkomst wordt gesloten, kan afhankelijk zijn van verscheidene factoren, waaronder de marktomstandigheden en de resultaten van de bookbuildingprocedure.

Er wordt verwacht dat de Emittent, Biggar Limited, D. Collen Research Foundation VZW, East Hill University Spinouts Fund I LP, East Hill University Spinouts Fund II LP in de underwritingovereenkomst bepaalde verklaringen afleggen, garanties geven en de Lead Manager vrijwaren tegen bepaalde aansprakelijkheidsrisico's.

Onder voorbehoud van de bepalingen en voorwaarden van de underwritingovereenkomst verbindt de Lead Manager, zijnde KBC Securities, zich ertoe om in eigen naam en voor rekening van de beleggers in te schrijven op 100% van de Aangeboden Aandelen en VVPR-strips van het primair Aanbod teneinde deze aandelen en VVPR-strips onmiddellijk over te dragen aan de desbetreffende beleggers.

De Lead Manager zal de Aangeboden Aandelen en de VVPR-strips verdelen onder de beleggers, onder voorbehoud van voorafgaande uitgifte of verkoop, wanneer, zoals en indien deze werden uitgegeven en aan hen werden afgeleverd en door hen werden aanvaard, en onder voorbehoud van de vervulling van of de verzaking aan de voorwaarden die naar verwachting worden opgenomen in de underwritingovereenkomst, zoals de ontvangst door de Lead Manager van officer's certificates en legal opinions.

Er wordt ook verwacht dat de underwritingovereenkomst eveneens zal bepalen dat, als bepaalde gebeurtenissen zich voltrekken, bijvoorbeeld de schorsing van de handel op de Eurolist by Euronext Brussels of een belangrijke nadelige verandering van de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap of de financiële markten of andere gevallen van overmacht, de Lead Manager het recht heeft om zich onder bepaalde voorwaarden en na overleg met de Emittent terug te trekken uit de underwritingovereenkomst en het Aanbod voorafgaand aan de levering van de aandelen. In dat geval zullen de beleggers er door middel van een publicatie in de Belgische financiële pers van op de hoogte gebracht worden dat er geen Aangeboden Aandelen kunnen worden geleverd en dat de aanvaardingen geannuleerd worden.

2.6 Overtoeijingsoptie en stabilisatie

In verband met het Aanbod mag de Lead Manager vanaf 7 juli 2006 tot 30 dagen daarna (de Stabilisatieperiode) transacties verrichten om de koers van de aandelen te stabiliseren of te houden op een peil dat hoger is dan hetgeen anders op de open markt zou worden bereikt. Deze verrichtingen, indien zij zich voordoen, kunnen zodanig georganiseerd worden dat zij voldoen aan de geldende wet- en regelgeving, met inbegrip van hoofdstuk III van EG-Verordening nr. 2273/2003, en kunnen worden uitgevoerd op de Eurolist by Euronext Brussels, op de over-the-counter markt of op een andere manier en tegen een koers die mogelijk niet hoger is dan de uiteindelijke Aanbodprijs. Er wordt echter niet gegarandeerd dat er stabilisatiemaatregelen zullen genomen worden en als ze toch genomen worden, mogen ze op elk moment stopgezet worden en zullen ze in ieder geval 30 kalenderdagen na de eerste Noteringsdatum stopgezet worden.

Als de Lead Manager een shortpositie creëert in de aandelen in verband met het Aanbod, kan het deze shortpositie terugbrengen door aandelen te kopen op de open markt. Het aankopen van aandelen om de koers te stabiliseren of een shortpositie terug te brengen, kan ertoe leiden dat de koers van de aandelen van de Emittent hoger is dan ze zou zijn bij afwezigheid van dergelijke aankopen. Noch de Emittent noch de Lead Manager kan zeggen of voorspellen in welke richting en in welke mate de hierboven beschreven transacties de koers van de aandelen zullen beïnvloeden.

Binnen een week na het einde van de Stabilisatieperiode zal de volgende informatie worden gepubliceerd op de website van de Emittent overeenkomstig artikel 8, §3 van het Koninklijk Besluit van 5 maart 2006: (i) of er al of niet stabilisatiemaatregelen werden genomen, (ii) de datum waarop de stabilisatie begonnen is, (iii) de datum waarop de laatste stabilisatiemaatregel genomen werd en (iv) de prijsvork waarbinnen de stabilisatie werd uitgevoerd voor alle datums waarop er stabilisatietransacties werden verricht.

De Lead Manager kan er ook voor kiezen een shortpositie te verminderen door de Overtoeijingsoptie, die hem/haar werd toegekend, geheel of gedeeltelijk uit te oefenen. Deze Overtoeijingsoptie is uitoefenbaar vanaf de eerste Noteringsdatum tot 30 dagen erna. De Overtoeijingsoptie is een optie die alleen uitgeoefend mag worden

om eventuele overtoewijzingen te dekken. Deze mogelijkheid bestaat ongeacht of er volledig ingetekend werd op het Aanbod of niet.

De Overtoewijzingsoptie is van toepassing op een gezamenlijk aantal aandelen ten belope van maximaal 15% van de Nieuwe Aandelen. Het maximum aantal aandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie zal samen met de prijsvork van het Aanbod worden bevestigd en gepubliceerd in de Belgische financiële pers.

De Overtoewijzingsoptie zal alleen en als volgt worden toegepast op bestaande aandelen: de Verkopende Aandeelhouders geven de Lead Manager het recht om bestaande aandelen te kopen ten belope van 15% van het aantal Aanbod Aandelen (zonder de Overtoewijzingsoptie). Deze aandelen zullen geen afzonderlijke VVPR-strip hebben.

Om eventuele overtoewijzingen te dekken alvorens de Overtoewijzingsoptie uit te oefenen, wordt verwacht dat de Lead Manager een "stock lending agreement" aangaat met de Verkopende Aandeelhouders.

2.7 Intenties van de aandeelhouders

2.7.1 Aandeelhouders

Voor zover de Emittent weet, is er geen meerderheidsaandeelhouder of geen lid van een leidinggevend, toezichthoudend of administratief orgaan van de Emittent van plan om in te tekenen op de Nieuwe Aandelen in het kader van het Aanbod.

2.7.2 Lock-up afspraken

Het aantal aandelen dat beschikbaar zal zijn op de publieke markt na toelating tot de notering van de aandelen van de Emittent, zal worden beperkt door een aantal overdrachtsbeperkingen. Deze kunnen als volgt samengevat worden:

De huidige aandeelhouders hebben een lock-up afspraak gemaakt met de Lead Manager, waarbij de aandeelhouders ermee hebben ingestemd hun aandelen in de Emittent niet over te dragen gedurende een periode te rekenen vanaf de dag van uitgifte van hun aandelen tot twaalf maanden na de Noteringsdatum. Gedurende de laatste zes maanden van de voornoemde lock-up periode (de Soft Lock-up Periode), gelden de lock-up verplichtingen niet voor een georganiseerde verkoop van aandelen in de Emittent waartoe het initiatief werd genomen door een groep van huidige aandeelhouders van de Emittent die op dat moment 2/3 van de door de Emittent uitgegeven aandelen (voor de afsluiting van het Aanbod) in hun bezit hebben, en die georganiseerd wordt met de toestemming van de Lead Manager. Verder, gedurende de Soft Lock-up Periode, zullen de lock-up verplichtingen niet van toepassing zijn op een overdracht van aandelen in de Emittent in een private en bilaterale verkoop op voorwaarde dat de overnemer van de aandelen een vergelijkbare lock-up overeenkomst sluit met de Lead Manager en elk van de overblijvende aandeelhouders van de Emittent voor de resterende looptijd van de lock-up periode. Deze lock-up afspraak is van toepassing op (i) aandelen die werden uitgegeven bij de oprichting, (ii) de aandelen die werden uitgegeven in ruil voor de Inbreng in Natura en (iii) de aandelen die werden uitgegeven in ruil voor een inbreng in natura van aandelen in ThromboGenics Ltd, uitgegeven ingevolge de uitoefening van warrants, zoals beschreven in Sectie 3.5.

Deze lock-up afspraak is niet van toepassing op de overdracht van Overtoewijzingsaandelen door de Verkopende Aandeelhouders in het kader van de Overtoewijzingsoptie. De Lead Manager aanvaardt daarenboven dat elke overdracht van aandelen of rechten door een aandeelhouder aan een vennootschap waarover die aandeelhouder controle uitoefent of die controle uitoefent over die aandeelhouder (in de zin van artikel 5 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen) kan plaatsvinden zonder goedkeuring of toestemming van de Lead Manager indien (i) de overdracht schriftelijk ter kennis werd gebracht aan de Lead Manager en (ii) dat de verkrijgende vennootschap schriftelijk toetreedt tot de bestaande lock-up afspraken tot het verstrijken van bovenvermelde lock-up periode en dat zij zich ertoe verbindt om de voorheen verworven aandelen terug over te dragen aan de overdrager indien de controleverhouding, op grond waarvan de overdracht was toegestaan, een einde neemt. Tot slot, zullen de lock-up afspraken niet gelden inzake overdrachten van aandelen aan de rechtsopvolger van de houder van de aandelen ingevolge (i) het overlijden van de houder (indien de houder een natuurlijk persoon is) of (ii) de fusie, de splitsing of liquidatie van de houder (indien de houder een rechtspersoon is), op voorwaarde dat in het geval bedoeld in (ii) de rechtsopvolger toetreedt tot de lock-up en alle rechten en verplichtingen daaruit op zich neemt.

De aandelen van de Emittent uitgegeven in ruil voor de inbreng in natura van aandelen in ThromboGenics Ltd uitgegeven ingevolge de uitoefening van de warrants, zoals beschreven in Sectie 3.5, worden onderworpen aan dezelfde lock-up afspraken als de huidige aandeelhouders van de Emittent.

2.7.3 Intenties van de aandeelhouders na het Aanbod

Désiré Collen en D. Collen Research Foundation vzw, houder van respectievelijk 7,8% en 8,7% van de aandelen van de Vennootschap (zie ook Sectie 3.6.1) hebben de Vennootschap meegedeeld dat ze een significante aandeelhouder van de Emittent willen blijven. Biggar Limited, East Hill University Spinouts Fund I LP en East Hill University Spinouts Fund II LP hebben hun intenties niet meegedeeld aan de Emittent.

2.8 Kosten en vergoedingen van tussenpersonen

In geval van een aanbod van € 35 miljoen in Nieuwe Aandelen, wordt de totale kostprijs van het Aanbod geschat op ongeveer 6% van het totale bedrag van het Aanbod. Deze kosten omvatten wettelijke, administratieve, audit en andere kosten (€ 950.000), vergoeding van de CBFA (€ 15.690), de wettelijk vereiste publicatiekosten, de drukkosten voor aandelen en het Prospectus (€ 45.000), de kosten van de raadgevers, managements-, underwriting- en verkoopvergoedingen van de Lead Manager (3,75%, zonder inbegrip van een discretionaire vergoeding tot 1%) en de vergoedingen die verschuldigd zijn aan Euronext Brussels (€ 60.000).

2.9 Financiële dienstverlening

In België worden de financiële diensten met betrekking tot de aandelen van de Emittent verstrekt door KBC Bank, en dit vrij van enige kosten voor de aandeelhouders. Mocht de Emittent zijn beleid terzake wijzigen, zal dit in de Belgische financiële pers worden aangekondigd.

2.10 Toepasselijk recht en bevoegde rechtbanken

Het Aanbod is onderworpen aan het Belgisch recht. De hoven en rechtbanken van Brussel zijn exclusief bevoegd om te oordelen over geschillen in verband met het Aanbod.

2.11 Informatie met betrekking tot de aandelen

2.11.1 In België toepasselijke wetgeving in geval van diefstal of verlies van effecten

Diefstal of verlies van effecten wordt geregeld door de Wet van 24 juli 1921, gewijzigd door de Wet van 22 juli 1991, op de ongewilde buitenbezitstelling van titels aan toonder.

Dit systeem omvat de volgende stappen:

- verzet aantekenen bij het Nationaal Kantoor voor de Roerende Waarden;
- betalingen worden opgeschort en enige overdracht van de met verzet aangetekende effecten wordt in principe nietig;
- behoudens enige tegenspraak, worden de effecten teruggegeven aan de eigenaar van zodra deze zijn teruggevonden;
- effecten die gedurende een ononderbroken periode van vier jaar zijn opgenomen in het Bulletin der met verzet aangetekende waarden worden nietig.

De persoon die verzet heeft aangetekend verkrijgt, behalve wanneer er tegenspraak is geweest:

- het recht op uitbetaling van de dividenden, de intresten, en eventueel van de opeisbaar geworden hoofdsom, of op iedere kapitaaluitkering en ieder vereffeningssaldo;
- het recht om, op diens eigen verzoek en kosten, een nieuw effect te ontvangen met hetzelfde nummer als de oorspronkelijke titel.

De tegenspraak van het verzet blijkt uit elke akte of handeling die ter kennis wordt gebracht aan de uitgevende instelling en waardoor een derde geacht wordt aanspraak te maken op het bestaan, in diens voordeel, van een recht op de met verzet aangetekende titel. Indien tegenspraak wordt gedaan zal het geschil inzake het eigendomsrecht tussen de persoon die het verzet heeft aangetekend en de bezitter van de effecten worden opgelost overeenkomstig het gemeen recht.

2.11.2 Belgisch belastingstelsel

Hierna volgt een samenvatting van bepaalde Belgische fiscale gevolgen van de aankoop, de eigendom en de verkoop van aandelen in de Emittent. De samenvatting is gebaseerd op de wetten, verdragen en administratieve interpretaties die op de datum van dit Prospectus in België van kracht zijn, en die kunnen worden gewijzigd, zelfs met terugwerkende kracht. Deze samenvatting houdt geen rekening met en behandelt geen fiscale wetten van een ander land dan België, noch houdt ze rekening met de specifieke situatie van een welbepaalde belegger. Potentiële beleggers

zouden hun persoonlijke adviseurs moeten raadplegen over de Belgische en buitenlandse fiscale gevolgen van de aankoop, de eigendom en de overdracht van de aandelen

In de hierna volgende samenvatting is een Belgische rijksinwoner: (i) een natuurlijke persoon onderworpen aan de Belgische personenbelasting (d.i. een natuurlijke persoon die in België zijn woonplaats of de zetel van zijn fortuin heeft gevestigd, of een persoon die wordt gelijkgesteld met een Belgisch rijksinwoner); (ii) een vennootschap onderworpen aan de Belgische vennootschapsbelasting (d.i. een vennootschap die haar zetel, haar voornaamste inrichting of haar zetel van bestuur of beheer in België heeft) of een (iii) rechtspersoon onderworpen aan de Belgische rechtspersonenbelasting (d.i. een andere rechtspersoon dan een vennootschap onderworpen aan de Belgische vennootschapsbelasting, die haar zetel, haar voornaamste inrichting of haar zetel van bestuur of beheer in België heeft). Een niet-inwoner is een persoon die geen Belgisch rijksinwoner is.

(a) Dividenden

In de Belgische inkomstenbelastingen wordt in het algemeen het brutobedrag van alle uitkeringen door de Emittent aan haar aandeelhouders belast als dividend, met uitzondering van terugbetalingen van werkelijk volgestort kapitaal uitgevoerd conform het Belgische Wetboek van vennootschappen, voor zover dit kapitaal als "fiscaal" kapitaal te kwalificeren is. Het brutobedrag, door de Emittent betaald bij de inkoop van haar eigen aandelen en het brutobedrag van de uitkeringen door de Emittent betaald aan haar aandeelhouders als gevolg van de liquidatie van de Emittent, worden in het algemeen ook beschouwd als een dividend voor zover de uitkering het volledig bedrag aan werkelijk volgestort fiscaal kapitaal van de Emittent, respectievelijk vertegenwoordigd door de terugbetaalde aandelen, overschrijdt. In het algemeen wordt er Belgische roerende voorheffing van 10% geheven op dergelijke dividenduitkeringen bij (weder)inkoop en liquidatie. Voor de inkoop van eigen aandelen zal het bedrag van de inkoopbonus afhangen van (i) de uiteindelijke bestemming van de aldus ingekochte aandelen en (ii) of deze bestemming resulteert in een minderwaarde voor de inkopende Vennootschap (b.v. bij vernietiging of verkoop). Er is geen roerende voorheffing verschuldigd op inkopen van eigen aandelen uitgevoerd op Euronext of enige andere gelijkaardige beursmarkt.

In het algemeen wordt een roerende voorheffing van (momenteel) 25% geheven op dividenden. Onder bepaalde omstandigheden wordt voorzien in een vermindering van het tarief van de roerende voorheffing tot 15% met betrekking tot bepaalde specifieke aandelen (VVPR aandelen). Aandelen die in aanmerking komen voor dit verlaagd tarief van de roerende voorheffing kunnen worden uitgegeven samen met of voorzien van "VVPR"-strips, een instrument dat het recht van de houder vertegenwoordigt om dividenden te ontvangen tegen een verlaagd tarief van roerende voorheffing van 15%. De Nieuwe Aandelen die worden uitgegeven in het Aanbod zullen vergezeld worden van een VVPR-strip. De aandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie zullen geen aparte VVPR-strip hebben.

Voor private beleggers die Belgisch rijksinwoner zijn alsook voor rechtspersonen onderworpen aan de Belgische rechtspersonenbelasting, maakt de roerende voorheffing in principe de finale belasting in België uit op het dividend-inkomen. Het bedrag dat zal belast worden is het uitbetaalde dividend. Indien private beleggers ervoor opteren om hun dividendinkomen aan te geven in hun aangifte in de personenbelasting, worden zij afzonderlijk belast aan het tarief van 25% of, indien toepasselijk, het verlaagde tarief van 15% of aan het progressieve tarief van de personenbelasting, rekening houdend met het overige aangegeven inkomen, afhankelijk van welk tarief het laagste is. In beide gevallen wordt de te betalen inkomstenbelasting verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen en wordt de bij de bron ingehouden roerende voorheffing verrekend met het totale bedrag van de verschuldigde belasting en zelfs terugbetaald.

Voor (Belgische) natuurlijke personen-inwoners die de aandelen aanhouden in het kader van hun beroepswerkzaamheid worden de ontvangen dividenden belast tegen de progressieve tarieven van de personenbelasting, verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen. De roerende voorheffing is verrekenbaar met de verschuldigde inkomstenbelasting en is terugbetaalbaar in de mate waarin ze hoger is dan de werkelijk verschuldigde belasting indien aan twee voorwaarden is voldaan: (i) de belastingplichtige moet de volle eigendom hebben van de aandelen op het tijdstip van betaalbaarstelling of toekenning van de dividenden en (ii) de toekenning van netto dividend mag geen aanleiding geven tot een waardevermindering van of een minderwaarde op de aandelen. De tweede voorwaarde is niet van toepassing indien dergelijke belegger bewijst dat hij of zij de aandelen in volle eigendom aanhield gedurende een ononderbroken periode van twaalf maanden voorafgaand aan de toekenning van de dividenden of dat gedurende deze periode de aandelen op geen enkel ogenblik toebehoord hebben aan een belastingplichtige die geen vennootschap is die onderworpen is aan de Vennootschapsbelasting of aan een buitenlandse vennootschap welke deze aandelen op een ononderbroken wijze heeft belegd in een Belgische inrichting.

Voor Belgische vennootschappen worden de bruto ontvangen dividendinkomsten (met inbegrip van de ingehouden roerende voorheffing) toegevoegd aan hun belastbaar inkomen, dat in principe belast wordt aan het algemeen tarief

in de vennootschapsbelasting van (actueel) 33,99%. In bepaalde omstandigheden kunnen lagere belastingtarieven van toepassing zijn. Als dergelijke vennootschap op het tijdstip van de dividenduitkering, een aandelenparticipatie aanhoudt van ten minste 10% van het kapitaal van de Emittent of een kapitaalparticipatie met een aanschaffingswaarde van ten minste € 1.200.000, kan in principe (onder bepaalde voorwaarden) 95% van het ontvangen bruto dividend worden afgetrokken van het belastbaar inkomen ("DBI-aftrek"), op voorwaarde dat de aandelenparticipatie in de Emittent kwalificeert als een financieel vast actief en dat de aandelen gedurende een ononderbroken periode van tenminste 1 jaar in volle eigendom worden of werden gehouden.

Sommige van bovenstaande voorwaarden zijn niet van toepassing op (dividenden ontvangen door) beleggingsvennootschappen, financiële instellingen en verzekeringsondernemingen. De roerende voorheffing kan in principe worden verrekend met de Vennootschapsbelasting en is terugbetaalbaar in de mate waarin ze hoger is dan de werkelijk verschuldigde Vennootschapsbelasting indien aan twee voorwaarden is voldaan: (i) de belastingplichtige moet de volle eigendom hebben van de aandelen op het tijdstip van betaalbaarstelling of toekenning van de dividenden en (ii) de toekenning van het dividend mag geen aanleiding geven tot een waardevermindering van of een minderwaarde op de aandelen. De tweede voorwaarde is niet van toepassing indien de belegger bewijst dat zij de aandelen in volle eigendom aanhield gedurende een ononderbroken periode van twaalf maanden voorafgaand aan de toekenning van de dividenden of dat de aandelen gedurende die periode nooit toebehoorden aan een belastingplichtige die geen Belgische vennootschap was of die geen buitenlandse vennootschap was die de aandelen aanhield via een vaste inrichting in België.

Er is geen roerende voorheffing verschuldigd op dividenden betaald aan een Belgische vennootschap indien de Belgische vennootschap, op het tijdstip van uitkering van het dividend, ten minste 20% van het kapitaal van de Emittent gedurende een ononderbroken periode van ten minste één jaar bezit en de Belgische vennootschap de Emittent of haar betalingsagent een attest verschaft met betrekking tot haar status van Belgische vennootschap en met betrekking tot het feit dat zij een deelneming van 20% heeft aangehouden gedurende een ononderbroken periode van één jaar. Voor die beleggers die een aandelenparticipatie van ten minste 20% in het kapitaal van de Emittent bezitten gedurende minder dan één jaar, zal de Emittent een bedrag gelijk aan de roerende voorheffing inhouden maar zal zij deze niet overmaken aan de Belgische schatkist, indien de belegger haar status van Belgische vennootschap en de datum waarop zij de deelneming verwierf, attesteert. Zodra de belegger de aandelenparticipatie van ten minste 20% in het kapitaal van de Emittent gedurende één jaar bezit, zal zij het bedrag van dit voorlopig ingehouden bedrag gelijk aan de roerende voorheffing ontvangen. De vereiste van een minimale participatie van 20% zal worden herleid tot 15% voor dividenden toegekend of betaald na 1 januari 2007 en tot 10% voor dividenden toegekend of betaald na 1 januari 2009.

Indien de aandelen worden aangehouden door een niet-inwoner in verband met een onderneming in België, moet de begunstigde alle ontvangen dividenden aangeven en deze zullen worden belast tegen het tarief van de belasting van niet-inwoners voor natuurlijke personen of vennootschappen. De bij de bron ingehouden roerende voorheffing kan in principe worden verrekend met de belasting van niet-inwoners voor natuurlijke personen of vennootschappen en kan worden terugbetaald in de mate waarin ze hoger is dan de werkelijk verschuldigde belasting, indien de dividenduitkering geen aanleiding geeft tot een waardevermindering van of een minderwaarde op de aandelen. Deze voorwaarde is niet van toepassing indien: (i) de niet-inwoner (natuurlijke persoon of vennootschap) aantoonst dat hij/zij de volle eigendom van de aandelen heeft gehad gedurende een ononderbroken periode van 12 maanden die de datum van toekenning van de dividenden voorafgaat, of (ii) alleen wat betreft vennootschappen niet-inwoners, indien gedurende deze periode de aandelen op geen enkel ogenblik hebben toebehoord aan een andere belastingplichtige dan een Belgische vennootschap of een vennootschap die niet-inwoner is en deze aandelen op een ononderbroken wijze heeft belegd in een Belgische inrichting. Wat betreft de niet-inwoners die natuurlijke personen zijn en die de aandelen verwerven voor beroepsdoeleinden of wat betreft niet-inwoners die vennootschappen zijn, moet de belastingplichtige de volle eigendom hebben van de aandelen op het tijdstip dat de dividenden betaalbaar worden gesteld of worden toegekend, opdat de roerende voorheffing zou kunnen worden verrekend met de belasting van de niet-inwoners voor natuurlijke personen of vennootschappen. Vennootschappen die niet-inwoners zijn, kunnen 95% van de bruto dividenden aftrekken van hun belastbare winsten indien, op het tijdstip dat de dividenden betaalbaar worden gesteld of worden toegekend (*betaalbaarstelling of toekenning/mis en paiement ou attribués*) (i) ze een deelneming aanhouden van ten minste 10% in het totale kapitaal van de Emittent of met een aanschafwaarde van ten minste € 1.200.000; (ii) ze de volle eigendom van de aandelen hebben voor een ononderbroken periode van minstens één jaar en (iii) de aandelen kwalificeren als financiële vaste activa volgens de Belgische algemeen aanvaarde boekhoudprincipes.

Een aandeelhouder die niet-inwoner is en die de aandelen niet aanhoudt via een vaste inrichting of een vaste basis in België, zal niet onderworpen zijn aan een andere Belgische inkomstenbelasting dan de roerende voorheffing op de dividenden, die in principe de finale Belgische inkomstenbelasting uitmaakt. Het Belgisch belastingrecht kent bepaalde

vrijstellingen van roerende voorheffing op dividenden van Belgische oorsprong die zijn uitgekeerd aan beleggers die niet-inwoners zijn. In het geval dat er geen vrijstelling van toepassing is onder het Belgisch belastingrecht, dan kan de Belgische roerende voorheffing op dividenden voor beleggers die niet-inwoners zijn mogelijkwijze worden verminderd met toepassing van de verdragen ter vermindering van dubbele belasting afgesloten tussen België en de staat van de woonplaats van de betrokken aandeelhouder (niet-inwoner). België heeft belastingverdragen afgesloten met meer dan 60 landen, waarbij de roerende voorheffing op dividenden voor inwoners van deze landen wordt verlaagd tot 15%, 10%, of 5%, afhankelijk van het vervullen van bepaalde voorwaarden met betrekking tot het belang van de deelneming en het vervullen van bepaalde identificatieformaliteiten. Potentiële beleggers wordt aangeraden hun eigen fiscaal adviseur te raadplegen om na te gaan of zij in aanmerking komen voor een vermindering van de roerende voorheffing bij de betaling van dividenden en desgevallend voor informatie over de procedurevereisten tot het bekomen van dergelijke vermindering bij betaling van dividenden of tot het indienen van een aanvraag tot terugbetaling.

Daarnaast zijn, overeenkomstig het recht van de Europese Unie, de Vennootschappen die in de Europese Unie zijn gevestigd en binnen het toepassingsgebied vallen van de EU Moeder-Dochter-Richtlijn van 23 juli 1990 (90/435/EEG), zoals gewijzigd door de Richtlijn 2003/123/EG van 22 december 2003, vrijgesteld van Belgische roerende voorheffing indien zij een deelneming van ten minste 20% in het kapitaal van de Emittent hebben aangehouden gedurende een ononderbroken periode van ten minste één jaar. Om van deze vrijstelling te genieten moet de aandeelhouder die aan voormelde voorwaarden voldoet een attest ondertekenen waarin hij bevestigt een in de EU gevestigde Vennootschap te zijn in de zin van de EU Moeder-Dochter-Richtlijn van 23 juli 1990 (90/435/EEG) zoals gewijzigd door de Richtlijn 2003/123/EG van 22 december 2003, en een deelneming van ten minste 20% te hebben gehad gedurende een ononderbroken periode van ten minste één jaar. Dit attest dient vervolgens te worden opgestuurd naar de Emittent of naar de betalingsagent. Een aandeelhouder die een deelneming van ten minste 20% in de Emittent heeft maar deze deelneming op het moment van de toekenning van het dividend nog niet gedurende één jaar heeft, kan van deze vrijstelling genieten indien hij een attest ondertekent zoals hierboven vermeld, maar daarop tevens de datum vermeldt vanaf wanneer hij zijn deelneming van ten minste 20% heeft. In het attest verbindt de aandeelhouder zich er tevens toe de deelneming aan te houden tot de periode van één jaar is verstreken en de Emittent onmiddellijk op de hoogte te brengen als deze periode van één jaar is verstreken of als zijn deelneming daalt onder de 20%. De Emittent zal een bedrag gelijk aan de roerende voorheffing inhouden en bijhouden tot het einde van de periode van één jaar, en ze vervolgens, naargelang het geval, aan de aandeelhouder of aan de Belgische schatkist betalen. De vereiste van een minimale participatie van 20% zal worden herleid tot 15% voor dividenden toegekend of betaald na 1 januari 2007 en tot 10% voor dividenden toegekend of betaald na 1 januari 2009.

(b) Meerwaarden en minderwaarden

Particuliere beleggers zijn in principe niet onderworpen aan de Belgische inkomstenbelasting op meerwaarden gerealiseerd bij de verkoop, de ruil, of enige andere overdracht van aandelen, tenzij (i) de meerwaarden het resultaat zijn van speculatie of niet kunnen worden beschouwd als het resultaat van het normale beheer van het prive-vermogen (33%-tarief), ofwel (ii) het meerwaarden betreft gerealiseerd op een aanmerkelijke deelneming van 25% of meer in de Emittent bij de overdracht aan bepaalde Vennootschappen die niet-inwoners zijn (16,5%-tarief). Het Europese Hof van Justitie heeft echter op 8 juni 2004 beslist dat de toepassing van deze meerwaardebelasting van 16,5% strijdig is met de algemene beginselen van vrij verkeer van kapitaal en vrijheid van vestiging vervat in het EG-Verdrag indien de aandelen overgedragen worden aan een EU-vennootschap. Deze belastingen worden verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen. Minderwaarden door particuliere beleggers gerealiseerd op de overdracht van de aandelen zijn normaal niet fiscaal aftrekbaar. Minderwaarden op speculatieve verrichtingen of op verrichtingen die buiten het kader vallen van het normale beheer zijn echter, in principe, aftrekbaar van de winst van soortgelijke verrichtingen. In hoofd van rijksinwoners (natuurlijke personen) die de aandelen bezitten voor professionele doeleinden worden de meerwaarden gerealiseerd op de overdracht van de aandelen belast aan het progressieve tarief van de personenbelasting, verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen. Indien de aandelen ten minste vijf jaar voorafgaandelijk aan de overdracht werden aangehouden, zullen de meerwaarden belast worden aan het verminderde tarief van 16,5%. Minderwaarden gerealiseerd door dergelijke beleggers zijn fiscaal aftrekbaar. Belgische rechtspersonen (andere dan vennootschappen) zijn normaal niet onderworpen aan Belgische meerwaardebelasting bij de overdracht van aandelen, maar kunnen onderworpen zijn aan de hierboven beschreven belasting van 16,5% indien zij een substantiële deelneming (meer dan 25%) aanhouden. Minderwaarden geleden door Belgische rechtspersonen bij de verkoop van de aandelen zijn normaal niet fiscaal aftrekbaar. Belgische vennootschappen en vennootschappen niet-inwoners die de aandelen aanhouden via een vaste inrichting in België, worden in België niet belast op de meerwaarden gerealiseerd bij de verkoop van de aandelen. Minderwaarden door dergelijke beleggers geleden bij de verkoop van de aandelen zijn niet fiscaal aftrekbaar, tenzij mogelijks op het tijdstip van ontbinding en vereffening van de Emittent tot beloop van het fiscaal volgestort kapitaal van de Emittent vertegenwoordigd door die aandelen. Aandeelhouders die niet-inwoners zijn en die de aandelen niet aanhouden via een vaste inrichting of vaste basis in België zijn normaal niet onderworpen aan Belgische inkomstenbelasting op meerwaarden gerealiseerd bij de verkoop, ruil, wederinkoop

(behalve voor de roerende voorheffing op dividenden zie supra) of andere overdracht van de aandelen, tenzij de niet-inwoners natuurlijke personen een substantiële deelneming aanhouden en het bilaterale dubbelbelastingverdrag afgesloten tussen het Koninkrijk België en hun staat van hun woonplaats, indien zulk verdrag bestaat, niet voorziet in een vrijstelling van Belgische meerwaardebelasting.

(c) Belastingvermindering op de belegging in de aandelen ("De Monory bis Wet")

Contante betalingen tot een maximum van € 640 voor erkende aandelen waarop een Belgische rijksinwoner heeft ingeschreven als een werknemer van de Emittent, of als een werknemer van bepaalde erkende dochtervennootschappen van de Emittent, geven de inschrijver onder bepaalde, verder beschreven voorwaarden, recht op een vermindering op de verschuldigde personenbelasting. Erkende aandelen zijn nieuwe aandelen waarop wordt ingeschreven op de primaire markt, m.n. nieuwe aandelen waarop werd ingeschreven bij de oprichting van of bij een kapitaalverhoging door de Emittent. Aandelen verworven op de secundaire markt, m.n. aankoop van bestaande aandelen op de beurs, worden niet beschouwd als erkende aandelen.

De belastingvermindering van toepassing op erkende aandelen is beperkt tot belastingplichtigen die op het ogenblik van inschrijving op de erkende aandelen voor de Emittent of voor bepaalde erkende dochtervennootschappen van de Emittent werken op grond van een arbeidsovereenkomst en die een vergoeding ontvangen als beschreven in de artikelen 30, 1° en 31 van het Belgische Wetboek van de Inkomstenbelastingen van 1992. Bestuurders komen niet in aanmerking voor deze belastingvermindering, zelfs niet wanneer zij voor de Emittent werken op grond van een arbeidsovereenkomst, aangezien zij geen vergoeding ontvangen in de zin van de bovengenoemde artikelen van het Belgische Wetboek van de Inkomstenbelastingen van 1992. Een vennootschap wordt beschouwd als een erkende dochtervennootschap van de Emittent indien de Emittent ontegensprekelijk wordt geacht dergelijke vennootschap te controleren. Dergelijke controle wordt vermoed wanneer de Emittent: (i) de meerderheid van de stemrechten in dergelijke vennootschap bezit, hetzij als gevolg van een deelneming, hetzij op basis van een overeenkomst; (ii) het recht heeft om de meerderheid van de leden van de raad van bestuur van dergelijke vennootschap te benoemen en te ontslaan; (iii) over de controlebevoegdheid beschikt krachtens de statuten van de Vennootschap of krachtens met die vennootschap gesloten overeenkomsten, of (iv) gezamenlijke controle over dergelijke vennootschap uitoefent. De vermindering van toepassing op erkende aandelen moet worden aangevraagd in de jaarlijkse belastingaangifte en kan niet worden gecumuleerd met de belastingvermindering voor pensioensparen. De vermindering wordt toegekend op voorwaarde dat de werknemer in zijn of haar persoonlijke belastingaangifte met betrekking tot het belastbaar tijdperk waarin de betaling werd gedaan, aantoonde dat de erkende aandelen werden verworven en dat de erkende aandelen nog werden aangehouden op het einde van het betrokken belastbaar tijdperk. De belastingvermindering zal slechts worden behouden indien de werknemer bewijst dat hij de aandelen in zijn bezit heeft gehad gedurende de volgende vijf belastbare tijdperken.

(d) Taks op beursverrichtingen

De aankoop en verkoop, en alle andere verwervingen en overdrachten onder bezwarende titel in België van Bestaande Aandelen via een professionele tussenpersoon is onderworpen aan de beurstaks op de verhandeling van effecten, ten belope van 0,17% van de prijs. Het bedrag van de taks op de verhandeling van effecten is geplafonneerd op maximum € 500 per transactie en per partij. In geen geval is een taks op beursverrichtingen verschuldigd door: (i) professionele tussenpersonen, beschreven in artikel 2, 9° en 10° van de Wet van 2 augustus 2002 op het toezicht van de financiële sector en de financiële diensten, die voor eigen rekening handelen, (ii) verzekeringsondernemingen, beschreven in artikel 2, §1 van de Wet op verzekeringstoezicht van 9 juli 1975, die voor eigen rekening handelen, (iii) pensioenfondsen, beschreven in artikel 2, §3, 6° van de Wet op verzekeringstoezicht van 9 juli 1975, die voor eigen rekening handelen, (iv) instellingen voor collectieve beleggingen, beschreven in de Wet van 20 juli 2004, die voor eigen rekening handelen of (v) niet-rijksinwoners (tegen aflevering van een attest van hun status als niet-rijksinwoner). De Lead Manager zal zich inspannen om ervoor te zorgen dat de aandelen, die worden afgeleverd aan de particuliere beleggers, Nieuwe Aandelen zijn. Indien het totaal aantal aandelen dat wordt toegewezen aan particuliere beleggers het aantal effectief in het kader van het Aanbod toegewezen Nieuwe Aandelen overschrijdt, dan zullen de Nieuwe Aandelen worden toegewezen onder de particuliere beleggers op een pro rata basis.

(e) Taks op de fysieke levering van effecten aan toonder

Er bestaat een taks op de fysieke levering van aandelen aan toonder die op de secundaire markt in België onder bezwarende titel worden verworven via een professionele tussenpersoon. De te betalen belasting bedraagt momenteel 0,6% van de aankoopprijs. Er is ook een taks verschuldigd voor de fysieke levering van aandelen aan toonder in België ingevolge de terugtrekking van aandelen uit "open bewaargeving" of ingevolge de omzetting van aandelen op naam in aandelen aan toonder. De te betalen belasting is momenteel 0,6% van de laatste notering vóór de datum van terugtrekking of omzetting. Er wordt geen taks op de fysieke levering van aandelen aan toonder geheven bij de uitgifte van Nieuwe Aandelen. Zoals verder uitgelegd in Sectie 2.3.7, kunnen de aandelen in elk geval nog niet fysiek worden afgeleverd als aandelen aan toonder. Fysieke certificaten zullen zo snel als mogelijk beschikbaar zijn, en in elk

geval binnen de drie maanden na de eerste noteringsdag. Een wet van 14 december 2005 houdende de afschaffing van effecten aan toonder voorziet de afschaffing van aandelen aan toonder en, bijgevolg, van het anonieme karakter daarvan. Alle effecten aan toonder zullen worden omgezet in gedematerialiseerde effecten of effecten op naam. Vanaf 1 januari 2008, zal het niet langer mogelijk zijn om nieuwe aandelen aan toonder uit te geven, noch zal het mogelijk zijn om bestaande effecten die nog niet omgezet waren, fysiek aan toonder te leveren. Effecten uitgegeven na 23 december 2005 (d.i. na de publicatie van de Wet van 14 december 2005) moeten omgezet worden in gedematerialiseerde effecten of effecten op naam vóór 2013.

(f) VVPR strips

De Nieuwe Aandelen aangeboden in overeenstemming met dit Prospectus voldoen aan de voorwaarden die recht geven op een verlaagd tarief van roerende voorheffing van 15% en komen bijgevolg in aanmerking voor het stelsel van de "Verminderde Voorheffing/Précompte Réduit", en zullen bijgevolg worden uitgegeven met VVPR strips. De aandelen gedekt door de Overtoewijzingsoptie zullen niet worden voorzien van een afzonderlijke VVPR strip. De Lead Manager zal redelijke inspanningen leveren opdat de Nieuwe Aandelen met VVPR strips zullen worden afgeleverd aan particuliere beleggers en aan beleggers onderworpen aan de Belgische rechtspersonenbelasting (*rechtspersonenbelasting/impôt des personnes morales*), in deze volgorde van prioriteit. Er kunnen in dit verband echter geen waarborgen worden gegeven. Indien het totale aantal aandelen toegewezen aan particuliere beleggers het totale aantal beschikbare VVPR strips overschrijdt, wat onwaarschijnlijk is, zullen de VVPR strips op een pro rata basis worden toegewezen aan de particuliere beleggers.

De coupons die het recht vertegenwoordigen om dividenden te ontvangen tegen het gewone tarief van de roerende voorheffing, zijn gehecht aan elk aandeel. Daarnaast zullen sommige aandelen worden voorzien van een tweede couponblad dat aan de houder het recht geeft om te genieten van een verlaagd tarief van roerende voorheffing van 15%. De coupons van het tweede blad moeten dezelfde volgnummers dragen als die van de gewone coupons en moeten het opschrift "Strip-VV" of, in het Frans "Strip-PR" (samen "VVPR strips") bevatten. De VVPR strips zullen worden genoteerd op Euronext by Euronext Brussels en kunnen afzonderlijk worden verhandeld. Zij worden aangeboden als onderdeel van het Aanbod. De verlaagde roerende voorheffing van 15% kan bekomen worden door levering van beide coupons met hetzelfde nummer aan de Emitter of één van haar betalingsagenten vóór het einde van het tweede jaar volgend op het jaar waarin het dividend werd toegekend.

Meerwaarden en minderwaarden

Natuurlijke personen (Belgische rijksinwoners en niet-inwoners), die de VVPR strips aanhouden als een privé-belegging, zijn niet onderworpen aan de Belgische meerwaardebelasting bij de verkoop van de VVPR strips en kunnen minderwaarden als gevolg van dergelijke verkoop niet aftrekken. Natuurlijke personen (Belgische rijksinwoners en niet-inwoners) kunnen echter zijn onderworpen aan een belasting van 33% (te verhogen met gemeentelijke opcentiemen en een crisisbijdrage van 3%) indien de meerwaarde als speculatief wordt aangemerkt of indien de meerwaarde anderszins wordt gerealiseerd buiten het kader van het normale beheer van het privé-vermogen. Minderwaarden op speculatieve verrichtingen of op verrichtingen die buiten het kader vallen van het normale beheer zijn, in principe, aftrekbaar van de winst van soortgelijke verrichtingen.

Meerwaarden gerealiseerd op de VVPR strips door Belgische investeerders die de aandelen aanhouden voor beroepsdoel-einden, of door niet-inwoners die de strips verworven hebben voor een onderneming gevoerd in België via een vaste basis of een Belgische inrichting, zijn belastbaar als gewone inkomsten, en minderwaarden op de VVPR strips zijn aftrekbaar.

Rechtspersonen die onderworpen zijn aan de Belgische rechtspersonenbelasting zijn niet onderworpen aan een Belgische belasting op meerwaarden bij de overdracht van VVPR strips en kunnen hun verliezen die zij zouden hebben geleden als gevolg van de overdracht niet aftrekken.

Beurstaks op de verhandeling van effecten en taks op de fysieke levering van aandelen aan toonder

De regels met betrekking tot de heffing van de taks op beursverrichtingen en de taks op de fysieke levering van effecten aan toonder zijn dezelfde als die vermeld in Secties 2.11.2(d) en 2.11.2(e).

3. Algemene informatie over de Emittent en haar maatschappelijk kapitaal

3.1 Algemene informatie

De Emittent is een naamloze vennootschap en werd op 30 mei 2006 opgericht naar Belgisch recht voor een periode van onbepaalde duur onder de benaming "ThromboGenics". De Emittent werd opgericht door de huidige aandeelhouders van ThromboGenics Ltd: Biggar Limited, D. Collen Research Foundation VZW, East Hill University Spinouts Fund I LP, East Hill University Spinouts Fund II LP, Désiré Collen en de andere huidige aandeelhouders van ThromboGenics Ltd (zie Sectie 3.6.1). Het eerste boekjaar van de Emittent is een verlengd boekjaar eindigend op 31 december 2007. De maatschappelijke zetel van de Emittent is gelegen te Herestraat 49, B-3000 Leuven en zij is ingeschreven in het Belgisch Rechtspersonenregister onder het nummer 0881.620.924 (Leuven). De publiek gemaakte documenten met betrekking tot de Emittent waarnaar in dit Prospectus wordt verwezen, kunnen worden ingekeken en/of verkregen op haar maatschappelijke zetel.

In dit hoofdstuk worden het maatschappelijk doel van de Emittent, haar kapitaal en de rechten verbonden aan haar aandelen, samengevat. Deze Sectie is gebaseerd op de statuten van de Emittent, zoals gewijzigd door de buitengewone algemene vergadering van aandeelhouders van de Emittent van 7 juni 2006, waarvan sommige wijzigingen slechts in werking zullen treden bij vaststelling van de finale Aanbodprijs of op het ogenblik van afsluiting van het Aanbod. De hiernavolgende beschrijving is slechts een samenvatting, en beoogt niet om een volledige weergave te bieden van de statuten van de Emittent, noch van de desbetreffende bepalingen naar Belgisch recht; evenmin kan zij worden beschouwd als een juridisch advies in verband met deze aangelegenheden.

3.2 Maatschappelijk doel

Overeenkomstig artikel 3 van de statuten van de Emittent heeft de Emittent als maatschappelijk doel (i) alle verrichtingen die betrekking hebben op de ontwikkeling, de fabricatie, de exploitatie, de import, de export, de koop, de verkoop, de distributie, de promotie en/of de verhandeling in de ruimste zin van het woord van alle soorten gepatenteerde, farmaceutische, parafarmaceutische, therapeutische, lichaamsverzorgende, medische, paramedische en geneeskrachtige bereidingen, scheikundige mengsels, producten en artikelen, industriële bereidingen van al dan niet gedeponeerde handelsmerken, patentgeneesmiddelen en drogisterijartikelen, deze opsomming is exemplatief en niet limitatief, (ii) alle verrichtingen die verband houden met de activiteiten als scheikundige analist en consulent, en (iii) alle werkzaamheden op het gebied van studie, research en analyse die verband houden met alle hoger vermelde activiteiten, met inbegrip van de organisatie van studiedagen, seminars en congressen die verband houden met de hoger vermelde activiteiten.

De Emittent mag, zowel in België als in het buitenland, alle industriële, commerciële en financiële verrichtingen uitvoeren, die rechtstreeks of onrechtstreeks de activiteiten van de Vennootschap doen ontwikkelen of bevorderen. De Emittent mag alle onroerende en andere goederen verwerven, ongeacht of deze rechtstreeks of onrechtstreeks verband houden met het maatschappelijk doel. De Emittent mag leningen toestaan en waarborgen of zekerheden verstrekken aan alle verbonden ondernemingen, inclusief hypotheek.

De Emittent mag deelnemen, samenwerken of samensmelten met elke vereniging, bedrijvigheid, vennootschap of onderneming met identiek, gelijkaardig of verwant doel, of die van aard is het doel van de Emittent te begunstigen of de afzet van haar producten of diensten te vergemakkelijken. De Emittent kan optreden als bestuurder, zaakvoerder, directeur of vereffenaar van andere vennootschappen.

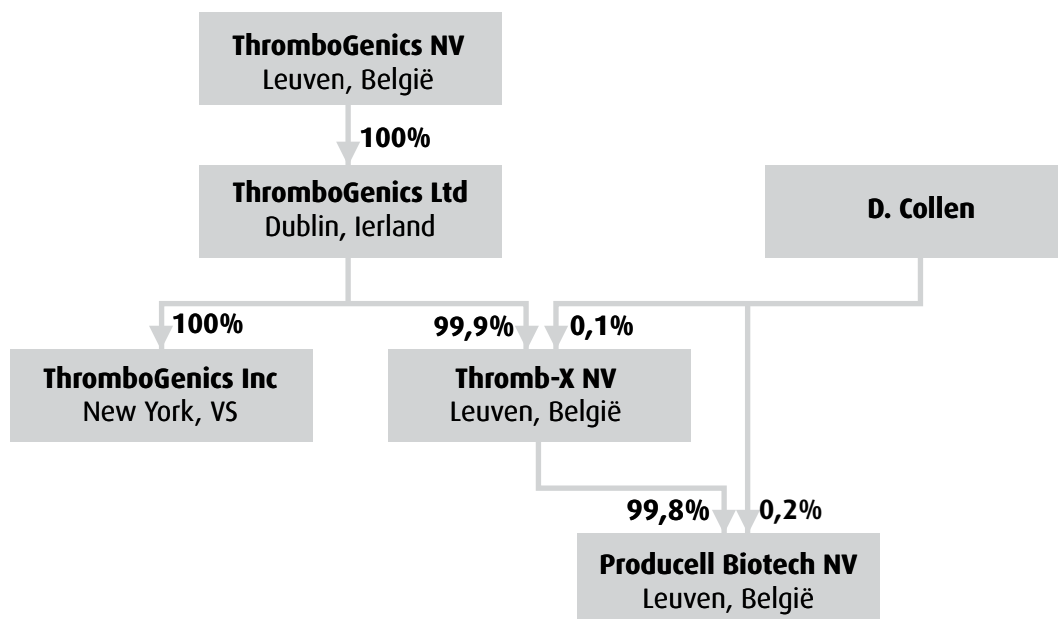
De Emittent zal zich dienen te onthouden van werkzaamheden die vergunningsplichtig zijn, zonder voorafgaand de nodige vergunningen te hebben bekomen.

3.3 Groepsstructuur

Na de vaststelling van de Inbreng in Natura (en de daaraan verbonden verhoging van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent) door de raad van bestuur van de Emittent, gepland op of rond 6 juli 2006 (zie Sectie 3.4.3), zal de Emittent de volgende dochtervennootschappen hebben: (i) ThromboGenics Ltd, een vennootschap naar Iers recht, met maatschappelijke zetel te Arthur Cox building, Earlsfort Terrace 2, Dublin, Ierland, (ii) Thromb-X NV, een vennoot-

schap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Herestraat 49, B-3000 Leuven, België, (iii) ThromboGenics Inc, een vennootschap naar Amerikaans recht, met maatschappelijke zetel te 500 7th Avenue, 10th Floor/B, New York, NY 10018, VS en (iv) Producell Biotech NV, een vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Herestraat 49, B-3000 Leuven, België.

Na de vaststelling van de Inbreng in Natura (en de daaraan verbonden verhoging van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent) door de raad van bestuur van de Emittent gepland op of rond 6 juli 2006, zal de groepsstructuur van de Emittent er als volgt uitzien:



Indien gedurende het bestaan van een vennootschap, een enkele aandeelhouder alle aandelen in de Vennootschap verkrijgt, en hij of zij gedurende langer dan één jaar de enige aandeelhouder blijft, wordt hij/zij overeenkomstig artikel 646 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen geacht aansprakelijk te zijn voor de verplichtingen van de Vennootschap, en dit vanaf de datum van het verkrijgen van alle aandelen, totdat (i) een bijkomende aandeelhouder zich in de Vennootschap inkoopt, (ii) de Vennootschap officieel melding maakt van haar omvorming tot een BVBA, of (iii) de Vennootschap wordt ontbonden. Zoals reeds vermeld, bezit Désiré Collen één aandeel in Producell Biotech NV en tien oprichtersaandelen in Thromb-X NV. De heer Collen heeft een calloptie (op elk ogenblik uitoefenbaar) toegekend aan ThromboGenics Ltd met betrekking tot zijn aandelen in Producell Biotech NV en Thromb-X NV. De uitoefenprijs per aandeel in elke vennootschap is € 1.

De hoofdactiviteiten van de Vennootschappen van de Groep zijn de volgende:

- ThromboGenics NV is de Belgische holding van de Groep en controleert de centrale administratie van de Groep.
- ThromboGenics Ltd is een Ierse vennootschap en historisch de holding van de Groep, die zich thans toespitst op het coördineren van de klinische en regelgevende functies buiten de VS.
- ThromboGenics Inc is een Amerikaanse vennootschap en een dochtervennootschap van ThromboGenics Ltd. Deze vennootschap legt zich toe op mondiale bedrijfsontwikkeling en klinische en regelgevende aangelegenheden in de VS.
- Thromb-X NV is een Belgische vennootschap en een dochteronderneming van ThromboGenics Ltd. Thromb-X NV is gevestigd in Leuven, België en houdt zich bezig met de centrale activiteiten op vlak van onderzoek en ontwikkeling binnen de Groep.
- Producell Biotech NV is een Belgische vennootschap en een dochteronderneming van Thromb-X NV. Producell Biotech NV werd opgericht om de commerciële activiteiten verbonden aan de productie van reagentia binnen Thromb-X NV, te scheiden van de kernproductie van reagentia voor interne researchdoeleinden. Deze vennootschap is momenteel niet actief.

3.4 Kapitaal en aandelen van de Emittent

3.4.1 Maatschappelijk kapitaal en aandelen

Op datum van dit Prospectus bedraagt het maatschappelijk kapitaal van de Emittent € 62.000, vertegenwoordigd door 11.124 aandelen op naam zonder nominale waarde, die elk een identieke fractie van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent vertegenwoordigen. Het kapitaal is volledig volgestort.

Alle aandelen hebben dezelfde rechten.

3.4.2 Andere uitstaande financiële instrumenten

Behalve de hierboven vermelde aandelen op naam en de warrants beschreven in Sectie 3.5, heeft de Emittent geen andere effecten uitgegeven die al dan niet het maatschappelijk kapitaal van de Emittent vertegenwoordigen.

3.4.3 Ontwikkeling van het kapitaal

(a) Ontwikkeling van het kapitaal van de Emittent

De Emittent werd opgericht op 30 mei 2006 d.m.v. een inbreng in contanten. Bij de oprichting bedroeg het maatschappelijk kapitaal van de Emittent € 62.000, vertegenwoordigd door 11.124 aandelen op naam zonder nominale waarde, die elk een identieke fractie van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent vertegenwoordigen.

De buitengewone algemene vergadering van de Emittent gehouden op 7 juni 2006, heeft beslist het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen d.m.v. een Inbreng in Natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd op basis van het "share-for-share" ruilverhouding en onder de opschortende voorwaarde van de vaststelling van de finale Aanbodprijs. In ruil voor de inbreng van één aandeel in ThromboGenics Ltd zal een aandeelhouder in ThromboGenics Ltd één aandeel in de Emittent ontvangen. De aandelen in ThromboGenics Ltd worden ingebracht tegen een prijs per aandeel die gelijk is aan de finale Aanbodprijs. Bijgevolg zal de raad van bestuur van de Emittent, onmiddellijk na de beëindiging van de bookbuilding procedure, de finale Aanbodprijs, en dus de waarde van de ingebrachte aandelen, vaststellen. Aangezien de opschortende voorwaarde is vervuld, zal de raad de Inbreng in Natura vaststellen (en het bedrag waarmee het maatschappelijk kapitaal van de Emittent zal worden verhoogd) en de nieuwe aandelen uitgeven aan de aandeelhouders van ThromboGenics Ltd die hun aandelen in ThromboGenics Ltd hebben ingebracht in de Emittent. De buitengewone algemene vergadering heeft de raad van bestuur van de Emittent de nodige volmachten verleend. Het aandeel in het maatschappelijk kapitaal van de Emittent dat wordt vertegenwoordigd door ieder aandeel kan wijzigen afhankelijk van de waarde van de inbreng. In ieder geval zal de fractiewaarde van ieder aandeel van de Emittent worden gelijkgeschakeld.

Dezelfde buitengewone algemene vergadering heeft beslist om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen, zoals noodzakelijk voor de doeleinden van het Aanbod (zie Sectie 2.2.3) en heeft de raad van bestuur van de Emittent volmacht verleend voor het vaststellen van de kapitaalverhoging en de uitgifte van de aandelen aan de beleggers bij de afsluiting van het Aanbod. Het aandeel in het maatschappelijk kapitaal van de Emittent dat wordt vertegenwoordigd door ieder aandeel kan wijzigen als gevolg van het Aanbod. In ieder geval zal de fractiewaarde van ieder aandeel van de Emittent worden gelijkgeschakeld.

(b) Ontwikkeling van het kapitaal van ThromboGenics Ltd

Op de datum van dit Prospectus bedraagt het toegestaan maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics Ltd € 63.125.000, met een uitgegeven maatschappelijk kapitaal ten bedrage van € 14.530.634,75. Het toegestaan maatschappelijk kapitaal bestaat uit drie soorten aandelen: 10.000.000 gewone A-aandelen van € 1,25 elk, 40.000.000 gewone B-aandelen van € 0,0625 elk, en 10.000.000 gewone C-aandelen van € 0,0625 elk. De volgende aandelen werden uitgegeven: 5.941.302 gewone A-aandelen van € 1,25 elk, 5.539.685 gewone B-aandelen van € 1,25 elk, en 2.870.416 gewone C-aandelen van € 0,0625 elk.

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de historie van het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics Ltd, en andere transacties m.b.t. aandelen in ThromboGenics Ltd sinds haar oprichting in 1998.

Datum	Actie	Aandeelhouders	Prijs per aandeel/ Aandelen ^(*) Betaalde vergoeding
07/12/98	Subscriber aandelen	Jacqueline McGowan-Smyth	1 gew. IEP 1,00 Nihil
		David Martin	1 gew. IEP 1,00 Nihil
21/12/98	Overdracht van subscriber aandelen	Désiré Collen	1 gew. IEP 1,00 Nihil
		Randall Moreadith	1 gew. IEP 1,00 Nihil
12/01/99	Nieuwe uitgifte	Désiré Collen	700.000 gew. IEP 1,00 IEP 1,00
15/04/99	Hertoewijzing ¹		
27/05/99	Nieuwe uitgifte	Biggar Limited	5.000.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		Randall Moreadith	100.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
01/12/99	Nieuwe uitgifte	Patrick Gaffney	5.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		EMICC BVBA	12.500 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
01/03/00	Nieuwe uitgifte	D. Collen Research Foundation VZW	1.000.000 B gew. IEP 1,00 IEP 4,08
18/05/00	Nieuwe uitgifte	Hans Rapold	10.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		Burton Sobel	2.500 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
29/11/00	Nieuwe uitgifte	Hans Rapold	10.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		EMICC BVBA	12.500 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		Patrick Gaffney	5.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		Randall Moredith	50.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
12/02/01	Nieuwe uitgifte	Peter Carmeliet	684 B gew. IEP 1,00 IEP 5,004
		Burton Sobel	1575 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
04/05/01	Nieuwe uitgifte	Biggar Limited	773.694 B gew. IEP 1,00 IEP 5,00
		Désiré Collen	150.000 B gew. IEP 1,00 IEP 5,00
		D. Collen Research Foundation VZW	160.000 B gew. IEP 1,00 IEP 5,00
		Leuven Research & Development VZW	870.406 B gew. IEP 1,00 IEP 5,00
07/05/01	Nieuwe uitgifte	Leuven Research & Development VZW	150.000 B gew. IEP 1,00 IEP 5,00
09/05/01	Gewone C-aandelen ²		
09/05/01	Nieuwe uitgifte ³	East Hill Biopharmaceutical Partners I, LLC	1.149.747 B gew. IEP 1,00 IEP 5,51
		East Hill Biopharmaceutical Partners II, LLC	923.037 B gew. IEP 1,00 IEP 5,51
31/12/01	Nieuwe uitgifte	EMICC BVBA	12.500 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
		Patrick Gaffney	5.000 A gew. IEP 1,00 IEP 1,00
01/01/02	Omschakeling naar de euro ⁴		
11/03/02	Nieuwe uitgifte	East Hill Biopharmaceutical Partners I, LLC	704.684 C gew. € 0,0634869 € 0,0634869
		East Hill Biopharmaceutical Partners II, LLC	565.732 C gew. € 0,0634869 € 0,0634869
		Biggar Limited	1.600.000 C gew. € 0,0634869 € 0,0634869
02/07/02	Nieuwe uitgifte	Burton Sobel	225 A gew. IEP 1,00 € 0,0634869

VERVOLG				Prijs per aandeel/ Aandelen(*) Betaalde vergoeding
Datum	Actie	Aandeelhouders		
12/07/02	Overdrachten	Van Hans Rapold naar:		
		East Hill Biopharmaceutical Partners I, LLC	11.094 A gew. € 1,269738	€ 47.555,68 (**)
		East Hill Biopharmaceutical Partners II, LLC	8.906 A gew. € 1,269738	€ 38.176,58 (**)
		Van Randall Moreadith naar:		
		East Hill Biopharmaceutical Partners II, LLC	4.453 A gew. € 1,269738	€ 18.286,45 (**)
		East Hill Biopharmaceutical Partners I, LLC	5.547 A gew. € 1,269738	€ 22.778,75 (**)
05/11/02	Overdrachten	Van Randall Moreadith naar:		
		East Hill Biopharmaceutical Partners II, LLC	8.906 A gew. € 1,269738	€ 34.438,01 (**)
		East Hill Biopharmaceutical Partners I, LLC	11.094 A gew. € 1,269738	€ 42.898,64 (**)
20/12/02	Overdrachten	Van East Hill Biophar Partners I, LLC:		
		East Hill University Spinouts Fund I LP	27.735 A gew. € 1,269738	Nihil
		East Hill University Spinouts Fund I LP	1.149.747 B gew. € 1,269738	Nihil
		East Hill University Spinouts Fund I LP	704.684 C gew. € 0,0634869	Nihil
		Van East Hill Biophar Partners II, LLC:		
		East Hill University Spinouts Fund II LP	22.265 A gew. € 1,269738	Nihil
		East Hill University Spinouts Fund II LP	923.037 B gew. € 1,269738	Nihil
		East Hill University Spinouts Fund II LP	565.732 C gew. € 0,0634869	Nihil
30/06/03	Redenominatie ⁵			
25/09/03	Nieuwe uitgifte	Burton Sobel	4.500 A gew. € 1,25	€ 1,25 (niet-geldelijke vergoeding)
30/11/04	Nieuwe uitgifte	D. Collen Research Foundation VZW	86.371 B gew. € 1,25	€ 1,25 (niet-geldelijke vergoeding)
13/06/05	Nieuwe uitgifte	Désiré Collen	275.746 B gew. € 1,25	€ 1,2606601 (niet-geldelijke vergoeding)
24/08/05	Overdracht ⁶	Van Leuven Research & Development VZW:		
		Biggar Limited	1.020.406 B gew. € 1,25	€ 1.289.283 (**)
01/01/06	Nieuwe uitgifte ⁷	Yves Laroche	10.000 B gew. € 1,25	€ 1,25
02/05/06	Overdracht	Van EMICC BVBA:		
		Hans Claes	18.750 A gew. € 1,25	€ 1,00
		Hilda Somers	18.750 A gew. € 1,25	€ 1,00
07/06/06	Hertoewijzing ⁸			

* gew. = gewone aandelen

** betaalde vergoeding

NOTEN

1. 15 april 1999: Hertoewijzing van het toegestaan maatschappelijk kapitaal van 50.000.000 gewone aandelen van IEP 1,00 elk, naar 10.000.000 gewone A-aandelen van IEP 1,00 elk en 40.000.000 gewone B-aandelen van IEP 1,00 elk. Uitgegeven aandelen omgezet in gewone A-aandelen van IEP 1,00 elk.
2. 9 mei 2001: Toegestaan maatschappelijk kapitaal wordt verhoogd tot IEP 50.500.000 door de toevoeging van 10.000.000 gewone C-aandelen van IEP 0,05 in ThromboGenics Ltd.
3. 9 mei 2001: Het prijsverschil tussen de uitgifte van aandelen aan IEP 5,51 (Sectie 3.4: East Hill 09/05/01) en de uitoefenprijs van € 3,13 per warrant (Sectie 3.5: 24/03/03 en later) kan worden toegerekend aan vooraf gemaakte afspraken tussen de aandeelhouders en de Vennootschap. Deze afspraken voorzagen in de uitgifte van een aantal C-aandelen aan € 0,06 per C-aandeel aan East Hill als gevolg waarvan de gemiddelde prijs per aandeel daalde tot € 3,13.
De kapitaalverhoging na de East Hill investering (09/05/01) in Sectie 3.5, aan € 1,25 per aandeel, waarop werd ingeschreven door individuen en DCRF, waren gebaseerd op contractuele voorwaarden die reeds bestonden op het ogenblik van de East Hill investering.
4. Op 1 januari 2002 vond een automatische omschakeling van IEP naar € plaats. Het toegestaan maatschappelijk kapitaal bedraagt met ingang van 1 januari 2002 10.000.000 gewone A-aandelen van € 1,269738, 40.000.000 gewone B-aandelen van € 1,269738 en 10.000.000 gewone C-aandelen van € 0,0634869 elk.
5. 30 juni 2003: Het toegestaan maatschappelijk kapitaal werd geredenommeerd in 10.000.000 gewone A-aandelen van € 1,25 elk, 40.000.000 gewone B-aandelen van € 1,25 elk en gewone C-aandelen van € 0,0625 elk.
6. 24 augustus 2005: ThromboGenics Ltd was niet betrokken in en is niet op de hoogte van de wijze waarop de prijs werd bepaald tussen Biggar en LRD.
7. 1 januari 2006: De verrichting met Yves Laroche betreft de verwerving (niet van een werknemer) van intellectuele eigendom betaald met aandelen en warrants. De conversieprijs van de warrants werd verbonden aan de betaalde vergoeding en staat los van het warrantenplan.
8. 7 juni 2006: De aandeelhouders van ThromboGenics Ltd hebben een beslissing genomen zodat alle uitgegeven aandelen een gelijke rang zullen bekleden en op elk vlak gelijke rechten zullen hebben.

3.4.4 Beschrijving van de rechten verbonden aan de aandelen

(a) Stemrecht

Elk aandeel geeft recht op één stem. De aandeelhouders kunnen stemmen via een volmacht.

Ten aanzien van de Emittent zijn de aandelen ondeelbaar. Indien een aandeel aan verschillende personen toebehoort of indien de aan een aandeel verbonden rechten zijn verdeeld over meerdere personen, mag de Emittent de uitoefening van de eraan verbonden rechten opschorten totdat één enkele persoon tegenover de Emittent als houder van het aandeel is aangewezen.

(b) Recht tot het bijwonen van en het stemmen op de algemene vergaderingen

De jaarlijkse algemene vergadering wordt gehouden op de eerste dinsdag van de maand mei, om 14.00 uur. Indien deze dag een wettelijke feestdag is, wordt de jaarlijkse algemene vergadering op de daarop volgende werkdag gehouden op hetzelfde uur. Rekening houdend met het verlengde boekjaar, zal de eerste jaarlijkse algemene vergadering gehouden worden in mei 2008. De raad van bestuur, de commissaris(sen) (of in voorkomend geval de vereffenaars) kunnen een bijzondere of buitengewone algemene vergadering samenroepen telkens wanneer het belang van de Vennootschap het vereist en moeten een bijzondere of buitengewone algemene vergadering samenroepen telkens wanneer aandeelhouders die samen een vijfde van het maatschappelijk kapitaal vertegenwoordigen dit vragen.

(i) Oproepingen ter bijeenroeping van de algemene vergadering

De oproeping tot de algemene vergadering moet melding maken van de plaats, de datum, het uur en de agenda, met daarin een opgave van de te behandelen onderwerpen en de voorstellen tot besluit.

De oproeping dient minstens 24 dagen vóór de algemene vergadering of de registratiedatum te worden gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad. De oproeping dient eveneens ten minste 24 dagen vóór de algemene vergadering of de registratiedatum gepubliceerd te worden in een nationaal verspreid blad, behalve voor jaarvergaderingen die plaatsvinden in de gemeente, op de plaats, de dag en het uur aangeduid in de oprichtingsakte van de Emittent, met een agenda die zich beperkt tot de behandeling en de goedkeuring van de jaarrekening, het jaarverslag van de raad van bestuur, het verslag van de commissaris en de stemming over de kwijting te verlenen aan de bestuurders en de commissaris. De jaarrekening, het jaarverslag van de raad van bestuur en het jaarverslag van de commissaris worden 15 dagen vóór de jaarvergadering ter beschikking gesteld van de aandeelhouders, houders van obligaties, warrants en certificaten die met de medewerking van de Emittent werden uitgegeven.

Aan de houders van aandelen op naam, obligaties op naam of warrants op naam, aan de houders van certificaten op naam, die met medewerking van de Emittent werden uitgegeven, aan de bestuurders en aan de commissaris(sen) van de Emittent worden deze oproepingen vijftien dagen voor de algemene vergadering meegedeeld. Deze mededeling geschiedt door middel van een gewone brief, tenzij de bestemmelingen individueel, uitdrukkelijk en schriftelijk hebben ingestemd om de oproeping via een ander communicatiemiddel te ontvangen, zonder dat van deze formaliteit een bewijs dient te worden voorgelegd.

Wanneer alle aandelen, obligaties, warrants of certificaten die met de medewerking van de Emittent werden uitgegeven, op naam zijn, kan met mededeling van de oproepingen door middel van een aangetekende brief worden

volstaan, tenzij de bestemmelingen individueel, uitdrukkelijk en schriftelijk hebben ingestemd om de oproeping via een ander communicatiemiddel te ontvangen.

(ii) Formaliteiten om de algemene vergadering van aandeelhouders bij te wonen

Indien de raad van bestuur dit in de oproeping vereist, moeten de houders van aandelen op naam, om tot de algemene vergadering te worden toegelaten, minstens drie werkdagen voor de algemene vergadering aan de raad van bestuur schriftelijk hun voornemen meedelen om aan de algemene vergadering deel te nemen.

Indien de raad van bestuur dit in de oproeping vereist, moeten de houders van aandelen aan toonder, minstens drie werkdagen vóór de algemene vergadering, hun aandelen neerleggen op de in de oproeping aangeduide plaats.

Indien de raad van bestuur dit in de oproeping vereist, moeten de houders van gedematerialiseerde aandelen, minstens drie werkdagen vóór de algemene vergadering, een door de erkende rekeninghouder of door de vereffeningsinstelling opgesteld attest van onbeschikbaarheid neerleggen op de in de oproeping aangeduide plaats.

Overeenkomstig artikel 536 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen kan de oproeping een registratiedatum bevatten. Indien dit het geval is, zullen de aandeelhouders enkel gerechtigd zijn om deel te nemen aan de algemene vergadering en hun stemrecht kunnen uitoefenen met betrekking tot de aandelen waarvan zij op de registratiedatum om 24.00 uur houder zijn. Het voormelde geldt ongeacht het aantal aandelen dat elk van de aandeelhouders bezit op de dag waarop de algemene vergadering plaatsvindt. Deze registratiedatum kan niet vroeger dan op de vijftiende dag en niet later dan vijf werkdagen vóór de algemene vergadering worden vastgesteld.

(iii) Volmacht

Elke aandeelhouder heeft het recht om hetzij in persoon, hetzij bij volmacht, deel te nemen aan en te stemmen op een algemene vergadering. De gevolmachtigde dient geen aandeelhouder te zijn. De raad van bestuur mag in de oproeping de vorm van de volmachten bepalen en eisen dat zij minstens drie werkdagen vóór de algemene vergadering op de in de oproeping aangeduide plaats worden neergelegd.

(iv) Aanwezigheidsquorum en meerderheden

Er is geen aanwezigheidsquorum voor de algemene vergadering van aandeelhouders, tenzij de wet daarin voorziet met betrekking tot beslissingen in bepaalde materies.

De besluiten worden genomen bij eenvoudige meerderheid, behoudens in het geval waarin de wet of de statuten van de Emittent voorzien in bijzondere meerderheden. De gevallen waarvoor een specifiek quorum en bijzondere meerderheidsvereisten worden voorzien, omvatten, onder meer, het aanbrenge van wijzigingen in de statuten, inclusief de wijzigingen van de rechten verbonden aan de aandelen, alsook de uitgifte van nieuwe aandelen, converteerbare obligaties of warranten en de besluiten met betrekking tot fusies en splitsingen, waarvoor wordt vereist dat minstens 50% van het kapitaal aanwezig of vertegenwoordigd is, en dat de beslissing met minstens 75% van de uitgebrachte stemmen wordt aangenomen. Een wijziging van het maatschappelijk doel van de Emittent vereist dat minstens 50% van het maatschappelijk kapitaal en 50% van de winstbewijzen (indien er zulke effecten zijn) aanwezig of vertegenwoordigd zijn en dat de beslissing wordt aangenomen met ten minste 80% van de uitgebrachte stemmen. Indien de voorwaarde van het aanwezigheidsquorum niet is vervuld, kan een tweede vergadering worden bijeengeroepen, waarvoor geen aanwezigheidsquorum geldt. De bijzondere meerderheidsvereisten blijven evenwel steeds van toepassing.

(c) Dividenden

Alle aandelen delen op gelijke wijze in de winst van de Emittent (indien gerealiseerd). De Aangeboden Aandelen delen in de winst van de Emittent (indien gerealiseerd) met betrekking tot het lopende boekjaar en elk daaropvolgend boekjaar.

Sinds haar oprichting heeft ThromboGenics Ltd nooit enige dividenden uitgekeerd of betaald. Na afsluiting van dit Aanbod, zal het dividendbeleid van de Emittent bepaald worden door haar raad van bestuur die dit van tijd tot tijd kan wijzigen. Iedere uitkering van dividenden zal gebaseerd zijn op de inkomsten, de financiële situatie, de kapitaalvereisten van de Vennootschap en andere factoren die als belangrijk worden beschouwd door de raad van bestuur. Het Belgisch recht en de statuten van de Emittent leggen de raad van bestuur geen verplichting op tot dividenduitkering. De raad van bestuur verwacht alle winst gegenereerd door de Vennootschap (indien gerealiseerd) aan te wenden voor de ontwikkeling en groei van haar activiteiten en verwacht geen dividenden uit te keren aan de aandeelhouders gedurende de volgende vijf jaren.

In de regel kan de Emittent slechts overgaan tot het uitbetalen van dividenden op basis van een goedkeuring van de aandeelhouders van de Emittent op de algemene vergadering, hoewel de raad van bestuur interimdividenden kan uitkeren zonder een dergelijke voorafgaande goedkeuring van de aandeelhouders. Op grond van het Belgische Wetboek van Vennootschappen en de statuten houdt de Emittent jaarlijks een bedrag in van ten minste 5% van de jaarlijkse nettowinst onder haar wettelijke niet geconsolideerde jaarrekening voor de vorming van een wettelijke reserve, tot die reserve een tiende van het maatschappelijk kapitaal bedraagt.

Naar Belgisch recht verjaart het recht om uitgekeerde dividenden op aandelen op naam te innen vijf jaar na de uitkeringsdatum, waarna de Emittent niet langer gehouden is tot het uitkeren van zulke dividenden. Indien de Emittent, met betrekking tot aandelen aan toonder, beslist om de vijfjarige termijn in te roepen, moeten de niet-uitgekeerde bedragen onbeschikbaar worden gemaakt in overeenstemming met het Belgisch recht en zullen zij uiteindelijk toekomen aan de Belgische Staat.

(d) Rechten met betrekking tot de ontbinding en vereffening

Wanneer, ten gevolge van geleden verlies, het netto-actief van de Emittent is gedaald tot minder dan 50% van het maatschappelijk kapitaal, moeten de bestuurders de vraag van ontbinding van de Emittent en eventueel andere maatregelen voorleggen aan de algemene vergadering, die zal beraadslagen overeenkomstig artikel 633 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen. De raad van bestuur verantwoordt zijn voorstellen in een bijzonder verslag aan de algemene vergadering. Indien de raad van bestuur voorstelt om de activiteit van de Emittent voort te zetten, geeft hij in het verslag een uiteenzetting van de maatregelen die hij overweegt te nemen tot herstel van de financiële toestand van de Emittent. De algemene vergadering moet, binnen de twee maanden nadat het verlies is vastgesteld of krachtens wettelijke of statutaire bepalingen had moeten worden vastgesteld, bijeenkomen om te beraadslagen over de ontbinding van de Emittent en eventueel over andere in de agenda aangekondigde maatregelen.

Wanneer het netto-actief van de Emittent, tengevolge van het geleden verlies, is gedaald tot minder dan 25% van het maatschappelijk kapitaal, kan tot de ontbinding worden besloten door een vierde van de ter algemene vergadering uitgebrachte stemmen.

Wanneer het netto-actief van de Emittent is gedaald tot beneden het wettelijk minimumbedrag, kan iedere belanghebbende de ontbinding van de Emittent in rechte vorderen. In voorkomend geval kan de rechtbank aan de Emittent een termijn toestaan om haar toestand te regulariseren.

Ingeval van ontbinding van de Emittent, om welke reden of op welk tijdstip ook, geschiedt de vereffening door één of meerdere vereffenaars benoemd door de algemene vergadering, en bij gebreke van dergelijke benoeming, geschiedt de vereffening door de raad van bestuur handelend in hoedanigheid van vereffeningscomité. Na aanzuivering van alle schulden, lasten en kosten van de vereffening, wordt het netto-actief vooreerst aangewend om, in geld of in natura, het volgestorte en nog niet terugbetaalde bedrag van de aandelen terug te betalen. Het eventueel overschot wordt in gelijke delen verdeeld onder al de aandelen. Indien de netto-opbrengst niet volstaat om alle aandelen terug te betalen, betalen de vereffenaars bij voorrang de aandelen uit die in meerdere mate zijn volgestort totdat ze op gelijke voet staan met de aandelen die in mindere mate werden volgestort of doen ze ten laste van deze laatste een aanvullende opvraging van stortingen.

(e) Wijziging van het maatschappelijk kapitaal

(i) Wijziging van het maatschappelijk kapitaal beslist door de aandeelhouders

Naar Belgisch vennootschapsrecht kan de Emittent haar maatschappelijk kapitaal verhogen of verminderen bij beslissing van de algemene vergadering van aandeelhouders van de Emittent, genomen met een meerderheid van 75% van de uitgebrachte stemmen, op een vergadering waar ten minste 50% van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent aanwezig of vertegenwoordigd is.

(ii) Toegestaan kapitaal

De algemene vergadering van de Emittent kan machtiging verlenen aan de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent te verhogen. De raad van bestuur kan van zijn bevoegdheden onder het toegestaan kapitaal gebruik maken voor een hernieuwbare periode van maximum vijf jaar. Het bedrag van het toegestaan kapitaal mag het bedrag van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent niet overschrijden.

Op 30 mei 2006 verleenden de oprichters van de Emittent machtiging aan de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Emittent in één of meerdere malen te verhogen met een maximum bedrag van € 50 miljoen.

De raad van bestuur kan van zijn bevoegdheden onder het toegestaan kapitaal gebruik maken voor een hernieuwbare periode van maximum 5 jaar te rekenen vanaf de publicatie van de oprichtingsakte in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad.

Op 7 juni 2006 besliste de buitengewone algemene vergadering van de Emittent om met ingang vanaf de afsluiting van het Aanbod (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 de Emittent in één of meerdere malen te verhogen met een maximum bedrag gelijk aan het bedrag van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent zoals dat zal worden vastgesteld bij afsluiting van het Aanbod. De bevoegdheden van de raad van bestuur onder het toegestaan kapitaal toegekend op 7 juni 2006, zullen in werking treden bij de afsluiting van het Aanbod en zullen gelden voor een periode van 5 jaar te rekenen vanaf de publicatie van de akte tot kapitaalverhoging in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad.

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 vermindert 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 Belgische 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.

(f) Voorkeurrecht

Het Belgisch vennootschapsrecht en de statuten van de Emittent verlenen de aandeelhouders een voorkeurrecht om verhoudingsgewijs in te schrijven op aandelen waarop in geld wordt ingeschreven, converteerbare obligaties of warrants. Dit voorkeurrecht is verhandelbaar gedurende de gehele inschrijvingstijd zonder dat aan die verhandelbaarheid andere beperkingen kunnen worden gesteld dan die welke van toepassing zijn op de aandelen waaraan het recht is verbonden. Het kan worden uitgeoefend tijdens een periode bepaald door de algemene vergadering met een wettelijk minimum van 15 dagen. De algemene vergadering van aandeelhouders kan het voorkeurrecht beperken of opheffen, met inachtnaam van de quorum- en meerderheidsvereisten vereist voor een statutenwijziging, en mits inachtnaam van bijzondere verslagverplichtingen. De aandeelhouders kunnen eveneens de raad van bestuur machtigen om het voorkeurrecht te beperken of op te heffen bij de uitgifte van effecten in het kader van het toegestaan kapitaal van de Emittent (zie Sectie 3.4.4(e)).

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. De bevoegdheden van de raad van bestuur inzake toegestaan kapitaal werden nader beschreven in Sectie 3.4.4(e)(ii).

3.4.5 Vorm en overdraagbaarheid van de aandelen

De aandelen zijn naar keuze van de aandeelhouder op naam, gedematerialiseerd of, zolang de wet dit toelaat, aan toonder. Naarmate zij vanaf 1 januari 2008 op een effectenrekening worden ingeschreven, zullen aandelen aan toonder automatisch worden gedematerialiseerd. Na afloop van de termijn voorzien door de wet van 14 december 2005 houdende afschaffing van de effecten aan toonder, zullen alle alsdan nog bestaande aandelen aan toonder, waarvan de omzetting niet werd gevraagd, van rechtswege worden omgezet in gedematerialiseerde aandelen. Elke aandeelhouder kan te allen tijde, en op zijn kosten, de omzetting van zijn aandelen in aandelen van een andere aard vorderen.

De Aangeboden Aandelen zullen de vorm aannemen van aandelen aan toonder.

Overeenkomstig de statuten van de Emittent zijn de aandelen vrij overdraagbaar.

3.4.6 Inkoop en verkoop van eigen aandelen

Overeenkomstig het Belgisch vennootschapsrecht, kan de Emittent haar eigen aandelen niet verwerven zonder voorafgaande machtiging van de aandeelhouders, of in andere beperkte omstandigheden, en is de verkrijging in ieder geval altijd beperkt tot maximaal 10% van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent. In principe moet een aanbod door een vennootschap tot verkrijging van haar eigen aandelen geschieden ten aanzien van alle aandeelhouders, tenzij de aandelen worden gekocht op de beurs. Binnen bepaalde grenzen kunnen de aandeelhouders de raad van bestuur voorafgaandelijk machtigen om de aandelen van de Emittent terug in te kopen en/of te vervreemden. Deze machtigingen dienen te worden goedgekeurd door 80% van de stemmen uitgebracht op een algemene vergadering, waarop ten minste 50% van het maatschappelijk kapitaal van de Emittent aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien het quorum niet is bereikt, zal een tweede algemene vergadering worden bijeengeroepen, waar geen quorum zal gelden. De stemrechten verbonden aan eigen aandelen die de Emittent bezit, worden geschorst. Een statutaire overgangsbepaling werd in de statuten van de Emittent ingevoegd, op basis waarvan de Emittent overeenkomstig artikel 620, § 1, al, 3, 4 en 5 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, voor een periode van drie jaar vanaf publicatie van de oprichtingsakte in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad, wordt gemachtigd om haar eigen aandelen te verwerven ter voorkoming van een dreigend ernstig nadeel voor de Emittent.

De raad van bestuur is gemachtigd een maximum aantal eigen aandelen te verwerven dat opgeteld niet meer bedraagt dan 10% van het uitgegeven kapitaal aan een prijs die hoger moet zijn dan 90% en lager dan 115% van de prijs waaraan de aandelen werden genoteerd op de beurs op de dag voorafgaand aan de dag van aankoop of ruil. Deze machtiging geldt voor een periode van 18 maanden te rekenen vanaf de bekendmaking van bovenstaande machtiging in de Bijlagen bij het Belgisch Staatsblad. Deze machtiging geldt tevens voor de verwerving van aandelen van de Emittent door één van haar rechtstreeks gecontroleerde dochtervennootschappen overeenkomstig artikel 627 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen.

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

3.5 Warrantenplan

3.5.1 Warrantenplan op het niveau van de Emittent

De buitengewone algemene vergadering van 7 juni 2006 heeft beslist om tot 500.000 nieuwe warrants uit te geven. Elke warrant zal de begunstigde het recht verlenen om in te schrijven op één aandeel van de Emittent. De Emittent is van plan om deze warrants gespreid over de komende vijf jaar toe te kennen aan werknemers, managers, bestuurders en consultants van de Vennootschap. Er zullen geen warrants worden toegekend onder dit warrantenplan vóór de afsluiting van het Aanbod. De voorwaarden van de warrants zullen worden vastgesteld door de raad van bestuur van de Emittent overeenkomstig de toepasselijke wetgeving. Hoewel de bestuurders vermeld worden als begunstigten onder het nieuwe warrantenplan heeft de Emittent niet de bedoeling warrants toe te kennen aan haar huidige bestuurders in hun hoedanigheid als bestuurder.

3.5.2 Warrantenplannen op het niveau van ThromboGenics Ltd

Er zijn twee onderscheiden plannen waarbij er sprake is van warrants met betrekking tot ThromboGenics Ltd: (A) het ThromboGenics Ltd Revenue Approved Employee Warrant Scheme en (B) het ThromboGenics Ltd Unapproved Employee Warrant Scheme. Daarnaast werden er buiten deze plannen ook warrants uitgegeven aan twee personen (Désiré Colen en Yves Laroche) als tegenprestatie voor het overdragen van bepaalde rechten aan ThromboGenics Ltd.

ThromboGenics Ltd heeft in 1999 een warrantenplan ingevoerd (het ThromboGene Ltd Warrant Scheme). Op 3 december 2003 besloot de raad van bestuur van ThromboGenics Ltd om de regels van het ThromboGene Ltd Warrant Scheme te wijzigen en de naam ervan te veranderen in het ThromboGenics Ltd Unapproved Employee Warrant Scheme. Op dezelfde vergadering van de raad van bestuur werd een nieuw revenue-approved warrantenplan ingevoerd. Het revenue-approved plan biedt bepaalde fiscale voordelen voor werknemers met een fiscale woonplaats in Ierland. Warranthouders met fiscale woonplaats in Ierland, die onder het ThromboGene Ltd Warrant Scheme vielen, hebben vervalbrieven verstrekt waarin zij uitdrukkelijk afstand hebben gedaan van alle rechten verbonden aan de warrantenplannen van ThromboGenics Ltd, met uitzondering van de rechten verworven onder het revenue-approved plan.

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de door ThromboGenics Ltd uitgegeven warrants die uitstaan op de datum van het Prospectus:

Uitgifte datum	Vervaldatum	Uitoefen-prijs	Toe-gekende warrants	Verworven warrants	Uit-geefende warrants	Vervallen warrants	Plan	Verwervingstermijnen
01/01/00	31/12/07	2.000 aan € 5,08	68.400	68.400	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
		66.400 aan € 6,35						
01/05/00	01/05/10	€ 6,35	40.000	40.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
26/03/01	26/03/11	€ 6,35	37.909	37.909	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/04/01	01/04/11	€ 6,35	20.000	20.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/07/01	01/07/11	€ 6,35	540.000	540.000	0	0	Non-scheme	Voll. toegekend
01/07/01	01/07/11	€ 6,35	15.000	15.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
02/07/01	30/06/07	€ 6,35	63.364	63.364	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
13/09/01	31/12/07	€ 6,35	24.000	24.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/02	01/01/12	€ 6,35	72.000	43.500	0	28.500	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/02	01/01/12	€ 6,35	20.000	20.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/02	01/01/12	€ 6,35	7.500	7.500	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
12/01/02	12/01/12	€ 6,35	5.000	5.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/07/02	01/07/12	€ 6,35	7.500	7.500	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/03	31/12/07	€ 6,35	12.000	12.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/03	01/01/13	€ 6,35	30.000	30.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/03	01/01/13	€ 6,35	45.000	45.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/01/03	01/01/13	€ 6,35	45.000	45.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
24/03/03	24/03/13	€ 3,13	200.000	150.000	0	0	Unapproved	50.000 op 24/03/07
15/04/03	15/04/13	€ 3,13	168.000	126.000	0	0	Unapproved	42.000 op 15/04/07
01/07/03	01/07/13	€ 3,13	20.000	20.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
03/12/03	01/07/13	€ 6,35	7.091	7.091	0	0	Approved	Voll. toegekend
03/12/03	01/07/13	€ 6,35	2.500	2.500	0	0	Approved	Voll. toegekend
03/12/03	01/07/13	€ 6,35	1.703	1.703	0	0	Approved	Voll. toegekend
01/01/04	01/01/14	€ 3,13	30.000	30.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
01/07/04	01/07/14	€ 3,13	15.000	5.000	0	0	Unapproved	5.000 op 01/07/06 5.000 op 01/07/07
30/11/04	30/11/14	€ 3,13	53.572	17.857	0	0	Unapproved	17.857 op 30/11/06 17.858 op 30/11/07
30/11/04	30/11/14	€ 3,13	21.428	7.142	0	0	Approved	7.142 op 30/11/06 7.144 op 30/11/07
30/11/04	30/11/14	€ 3,13	7.500	2.500	0	0	Approved	2.500 op 30/11/06 2.500 op 30/11/07
30/11/04	30/11/14	€ 3,13	6.688	2.229	0	0	Approved	2.229 op 30/11/06 2.230 op 30/11/07
01/01/05	01/01/15	€ 3,13	30.000	30.000	0	0	Unapproved	Voll. toegekend
03/01/05	03/01/15	€ 3,13	100.000	25.000	0	0	Unapproved	25.000 op 03/01/07 25.000 op 03/01/08 25.000 op 03/01/09
01/07/05	01/07/15	€ 3,13	7.500	0	0	0	Unapproved	2.500 op 01/07/06 2.500 op 01/07/07 2.500 op 01/07/08
01/01/06	01/01/16	€ 3,13	90.000	0	0	0	Unapproved	30.000 op 31/12/06 30.000 op 31/12/07 30.000 op 31/12/08
01/01/06	01/01/16	€ 2,17	110.000	110.000	0	0	Non-scheme	Voll. toegekend
01/01/06	01/01/16	€ 6,35	2.500	0	0	0	Unapproved	2.500 op 31/12/06

Wat betreft de warrants die zijn vervallen tussen 1 januari 2003 en 31 december 2005, zie Sectie 7.2.7, toelichting 26.

ThromboGenics Ltd kende tot op heden een totaal van 1.926.155 warrants toe, waarvan 1.561.195 warrants verworven en aldus uitoefenbaar zijn en 336.460 uitoefenbaar zullen worden in de volgende drie jaar. 28.500 warrants

uitgegeven onder het Unapproved Scheme zijn vervallen. ThromboGenics Ltd zal geen warrants meer uitgeven of toekennen onder het Approved of Unapproved Scheme.

(a) ThromboGenics Ltd Revenue Approved Employee Warrant Scheme (het Approved Scheme)

Toekenning van warrants: De regels van het Approved Scheme (de Approved Rules) bepalen dat ThromboGenics Ltd, aan alle werknemers die in aanmerking komen onder het Approved Scheme onder gelijkaardige voorwaarden van tijd tot tijd warrants kan toekennen. Overeenkomstig de Approved Rules moeten de in aanmerking komende werknemers waaraan warrants worden toegekend en de voorwaarden van deze warrants worden bepaald door het daartoe gemachtigd comité van de raad van bestuur van ThromboGenics Ltd (het Remuneratiecomité).

Een warrant wordt geacht geldig te zijn toegekend indien het totaal aantal aandelen waarop in enig boekjaar aan in aanmerking komende werknemers warrants worden toegekend, niet meer bedraagt dan 30% van het totaal aantal aandelen waarop in enig boekjaar warrants werden toegekend.

Procedure voor de toekenning van warrants: Een warrant wordt toegekend door de uitgifte door ThromboGenics Ltd van een certificaat. Een warrant kon niet vóór 30 november 2002 (de Goedkeuringsdatum) en kan uiterlijk tot de tiende verjaardag van de Goedkeuringsdatum worden uitgeoefend.

Maximum aantal onderliggende aandelen: Een warrant kan niet worden toegekend als de toekenning tot gevolg heeft dat het aantal gewone aandelen van ThromboGenics Ltd die krachtens het Approved Scheme of enig ander door ThromboGenics Ltd opgesteld plan het voorwerp uitmaken van een warrant, meer bedraagt dan 20% van het uitgegeven maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics Ltd.

Uitoefenprijs: De prijs die bij de uitoefening van een warrant moet worden betaald (de Uitoefenprijs) voor een aandeel onder het Approved Scheme, wordt vastgesteld door het Remuneratiecomité, maar mag niet minder bedragen dan (A) de marktwaarde van voornoemd aandeel onder het Approved Scheme op de datum van toekenning zoals bepaald door de raad van bestuur en schriftelijk goedgekeurd door de belastingadministratie (Revenue Commissioners) of (B), wanneer deze hoger is, en het Remuneratiecomité heeft bepaald dat de uitoefening van de warrant zal geschieden bij de uitgifte van aandelen onder het Approved Scheme, de nominale waarde van een aandeel onder het Approved Scheme, onder voorbehoud evenwel (in beide gevallen) dat, mocht later blijken dat de Uitoefenprijs lager is dan de marktwaarde van een aandeel onder het Approved Scheme op de datum van toekenning, de prijs, mits goedkeuring van de belastingadministratie, zal worden verhoogd tot deze marktwaarde.

Uiterste datum voor uitoefening van warrants: Behoudens de hieronder besproken bijzondere omstandigheden, kan een warrant niet worden uitgeoefend na verloop van tien jaar na de datum van toekenning, en iedere warrant die niet binnen deze periode is uitgeoefend, zal onmiddellijk vervallen.

(b) ThromboGenics Ltd Unapproved Employee Warrant Scheme (het Unapproved Scheme)

Toekenning van warrants: De regels van het Unapproved Scheme (de Unapproved Rules) bepalen dat ThromboGenics Ltd, aan werknemers die in aanmerking komen onder het plan van tijd tot tijd warrants kan toekennen, met dien verstande dat ThromboGenics Ltd zal verplicht zijn een warrant toe te kennen (de Vervangende Warrant) aan de nalatenschap van een overledene aan wie een warrant onder het Approved Scheme was toegekend, indien deze warrant (de Vervallen Warrant) is vervallen (zoals hiervoor nader uiteengezet). De voorwaarden van de Vervangende Warrant zijn, met uitzondering van het verval na verloop van twaalf maanden na het overlijden, dezelfde als die van de Vervallen Warrant.

Procedure voor de toekenning van warrants: Overeenkomstig de Unapproved Rules worden de toekenning van de warrants en de voorwaarden ervan discretionair bepaald door het Remuneratiecomité.

Een warrant wordt toegekend door de uitgifte door ThromboGenics Ltd van een certificaat (het Warrantcertificaat). De datum van toekenning (de Toekenningsdatum) van de warrant is de datum waarop ThromboGenics Ltd het Warrantcertificaat uitschrijft.

Een warrant kon niet vóór 30 november 2002 (Goedkeuringsdatum) en kan uiterlijk tot de tiende verjaardag van de Goedkeuringsdatum worden uitgeoefend.

Personen aan wie warrants kunnen worden toegekend: Geen warrant kan worden toegekend aan iemand die op de Toekenningsdatum geen werknemer of bestuurder is van ThromboGenics Ltd of één van haar dochterondernemingen of enige andere door het Remuneratiecomité geselecteerde persoon (de Begunstigde Werknemer).

Zie Sectie 3.5.2 voor het maximaal aantal onderliggende aandelen, de uitoefenprijs en de uiterste datum voor de uitoefening van de warrants.

(c) Het recht van Désiré Collen en Yves Laroche om aandelen te verwerven

Op 1 juli 2001 verkreeg Désiré Collen het recht om 540.000 B aandelen te verwerven. Dit recht ging onmiddellijk in en verstrijkt op 1 juli 2011. De uitoefenprijs bedraagt € 6,35.

Op 1 januari 2006 verkreeg Yves Laroche het recht om 110.000 C aandelen te verwerven. Dit recht ging onmiddellijk in en verstrijkt op 1 januari 2016. De uitoefenprijs bedraagt € 2,17.

(d) Voorwaardelijke toekenning van warrants

10.000 warrants werden toegekend aan een VS-consulent op voorwaarde dat hij ThromboGenics Ltd bijstaat bij het sluiten van een overeenkomst met een minimum voorafgaande contante betaling van \$10 miljoen. Aangezien een dergelijke overeenkomst nog niet werd gesloten, werden deze warrants niet toegekend.

Verder heeft ThromboGenics Ltd op 31 maart 2004 een licentie- en samenwerkingsovereenkomst gesloten met een derde partij. Als deel van de vergoeding verschuldigd door ThromboGenics Ltd uit hoofde van deze overeenkomst, zal ThromboGenics Ltd in totaal 10.000 warrants toekennen aan de oprichters van de contracterende partij, op voorwaarde dat een commercieel-farmaceutische overeenkomst voor de microplasmin/vitreoretinal-toepassing met een minimumwaarde van \$10 miljoen wordt gesloten. Aangezien een dergelijke overeenkomst nog niet werd gesloten, werden deze warrants niet toegekend.

ThromboGenics Ltd heeft geen andere warrants toegekend met voorwaardelijke toekenningsdata.

(e) Wijziging van de rechten van de warranthouders

Naar aanleiding van het Aanbod en de notering van de aandelen van de Emittent, kregen de warranthouders, overeenkomstig de regels van het Approved Scheme en het Unapproved Scheme de volgende keuzemogelijkheden:

- (1) De warranthouder kon er enerzijds voor kiezen zijn of haar warrants uit te oefenen en ermee in te stemmen zijn of haar aandelen in ThromboGenics Ltd te ruilen voor aandelen in de Emittent, gelijktijdig met de Inbreng in Natura op basis van dezelfde ruilverhouding die werd toegepast voor de aandeelhouders die hun aandelen in ThromboGenics Ltd in het kapitaal van de Emittent inbrachten. De warranthouders werden ingelicht dat de aandelen van de Emittent die ze zouden verwerven, onder de lock-up afspraak, beschreven in Sectie 3.5.3 zouden vallen;
- (2) De warranthouder kon er anderzijds voor kiezen om het Aanbod van ThromboGenics Ltd te aanvaarden, om zijn of haar warrants na de reorganisatie te behouden onder dezelfde voorwaarden, met dien verstande dat:
 - zijn of haar warrants niet zullen worden beschouwd als vervallen krachtens regel 7.1 van het Unapproved Scheme of het Approved Scheme;
 - gedeeltelijke uitoefening van warrants alleen wordt toegestaan als de uitoefening betrekking heeft op (i) ten minste 10.000 warrants van een specifieke categorie van warrants of (ii), voor warranthouders die minder dan 10.000 warrants van een specifieke categorie bezitten, op alle warrants van deze categorie die op het moment van uitoefening geldig kunnen worden uitgeoefend, met dien verstande dat onder “categorie van warrants” wordt verstaan warrants met dezelfde uitoefenprijs;
 - elke uitoefening van warrants moet plaatsvinden binnen dertig kalenderdagen na (i) het einde van de lock-up periode zoals beschreven in Sectie 3.5.3 of (ii) de publicatie van de jaarresultaten van de Emittent (de Uitoefenperioden);
 - indien een warranthouder zijn of haar warrants uitoefent, de warranthouder zich niet kan verzetten tegen de gedwongen overdracht (bij wege van inbreng in natura) van zijn of haar aandelen overeenkomstig de statuten van ThromboGenics Ltd. De statuten van ThromboGenics Ltd werden naar aanleiding van de reorganisatie in die zin gewijzigd dat enige minderheidsparticipatie in ThromboGenics Ltd aan de hoofdaandeelhouder moet worden overgedragen tegen dezelfde ruilverhouding die werd toegepast voor de aandeelhouders die hun aandelen in ThromboGenics Ltd in het kapitaal van de Emittent hebben ingebracht. Deze overdracht zal op het einde van elke Uitoefenperiode plaatsvinden. De warranthouders werden ingelicht dat de aandelen van de Emittent die ze zullen verwerven, onder de lock-up afspraak, beschreven in Sectie 3.5.3 zullen vallen;
 - nog niet-uitoefenbare warrants bij een geslaagde overname van de Emittent vervroegd uitoefenbaar zullen worden.

Voorts werden de warranthouders ervan op de hoogte gesteld dat, ongeacht de gemaakte keuze, een verkoop van hun aandelen in de Emittent verkregen als vergoeding voor de inbreng in natura van hun aandelen in ThromboGenics Ltd

(verkregen door de uitoefening van hun warrants) desgevallend dient te geschieden, samen met andere verkopende aandeelhouders, in het kader van een “blokverkoop” georganiseerd door de raad van bestuur op zulk tijdstip of zulke tijdstippen als de raad van bestuur redelijk acht teneinde niet-georganiseerde verkopen die de marktprijs van de aandelen van de Emittent negatief zouden kunnen beïnvloeden, te beperken.

Alle warranthouders opteerden voor de tweede mogelijkheid.

3.5.3 Lock-up afspraken

De aandelen in de Emittent uitgereikt in ruil voor de inbreng in natura van de aandelen in ThromboGenics Ltd, uitgegeven naar aanleiding van de uitoefening van de warrants, zoals beschreven in Sectie 3.5.2(e) hierboven, zullen aan dezelfde een lock-up afspraak onderworpen zijn als de huidige aandeelhouders van de Emittent. Voor meer informatie inzake deze lock-up afspraak, zie Sectie 2.7.2.

3.6 Aandeelhouders

3.6.1 Aandeelhouders vóór het Aanbod

Vóór de afsluiting van het Aanbod en in de veronderstelling dat de Inbreng in Natura heeft plaatsgevonden, worden de aandelen van de Emittent als volgt gehouden:

Naam	Adres	Aandelen	%
Biggar Limited	c/o Coutts Trustees (Switzerland) S.A. 13 Quai de L'Ile CH-1211 Genève 11 Zwitserland	8.400.605	58,5%
Désiré Collen	Schoonzichtlaan 20 3020 Winksele Herent België	1.126.619	7,8%
D. Collen Research Foundation VZW	Onderwijs en Navorsing Campus Gasthuisberg KULeuven Herestraat 49, 3000 Leuven België	1.247.337	8,7%
East Hill University Spinouts Fund I LP	200 Clarendon Street Suite 6000 Boston, MA 02116 VS	1.883.625	13,1%
East Hill University Spinouts Fund II LP	200 Clarendon Street Suite 6000 Boston, MA 02116 VS	1.512.205	10,5%
Overige ⁽¹⁾		192.136	1,3%
Totaal		14.362.527	100%

⁽¹⁾ Overige verwijst naar zeven andere minderheidsaandeelhouders van de Emittent.

De Collen Trust werd opgericht op 2 september 1998 als “Purpose Trust” onder de Special Trusts (Alternative Regime) Law 1997 van de Kaaiman Eilanden. Er zijn geen economische rechthebbenden (beneficial owners) van de Trust, die beheerd wordt door Coutts (Cayman) Limited en Coutts Trustees (Switzerland) SA als Trustees (die op hun beurt eigendom zijn van The Royal Bank of Scotland).

Het doel van de Trust is (zoals gedefinieerd in de statuten) “de ontwikkeling en ondersteuning van alle mogelijke vormen van medisch onderzoek door universiteiten en onderzoeksinstituten van allerlei soort, of door individuele wetenschappers die al dan niet aangesloten zijn bij bepaalde instituten, dat wordt uitgevoerd in het bijzonder in de landen van de Europese Unie of in de Verenigde Staten van Amerika, maar ook elders, en dat in het bijzonder (maar niet exclusief) betrekking heeft op de moleculaire biologie en cardiovasculaire geneeskunde, en voor die liefdadigheidsdoeleinden zoals schriftelijk vastgelegd in een akte door de Trustees in samenspraak met de Enforcer”.

D. Collen is geen begunstigde (beneficiary) noch een economische rechthebbende (beneficial owner) van de Collen Trust. Hij neemt niet deel aan vergaderingen van de raad van bestuur of aandeelhoudersvergaderingen en oefent aldus geen controle uit op de beslissingen van de Trust tenzij in zijn rol als mogelijke Enforcer van het doel van de Trust.

In november 1998, droeg de Collen Trust haar tPA royalty rechten over aan Thromb-X NV. Van de vergoeding te betalen door Thromb-X NV voor deze overdracht bleef BEF 200 miljoen uitstaande.

De Collen Trust richtte Biggar Limited op, een vennootschap onder het recht van de Kaaiman Eilanden, die volledig eigendom is van en beheerd wordt door de Coutts International Group in hun hoedanigheid als Trustees van de Collen Trust. D. Collen is noch bestuurder, noch aandeelhouder van Biggar Limited en neemt niet deel aan vergaderingen van de raad van bestuur of van de aandeelhouders. Bijgevolg heeft hij geen controle over de beslissingen genomen door Biggar Limited. Biggar Limited is een passieve investeringsmaatschappij met haar aandeelhouderchap in ThromboGenics Ltd als voornaamste activabestanddeel.

De Collen Trust droeg gelden (ontvangen in ruil voor de overdracht van tPA royalty rechten) en de bovenvermelde uitstaande schuld van BEF 200 miljoen te betalen door Thromb-X NV over aan Biggar Limited. Biggar Limited gebruikte deze gelden vervolgens om (i) IEP 5 miljoen te investeren in ThromboGenics Ltd in ruil voor 5 miljoen A aandelen in 1999, (ii) in te schrijven op 1,6 miljoen C aandelen in 2002 en (iii) 1.020.406 B aandelen te kopen van Leuven Research & Development VZW in 2005. De BEF 200 miljoen uitstaande schuld te betalen door Thromb-X NV werd in 2001 door Biggar Limited ingebracht in ThromboGenics Ltd in ruil voor 773.694 B aandelen.

Als gevolg van bovenvermelde transacties, werd Biggar Limited de meerderheidsaandeelhouder van ThromboGenics Ltd met 58,5% van het aandeelhouderchap.

3.6.2 Verkopende Aandeelhouders

De Verkopende Aandeelhouders zijn Biggar Limited, East Hill University Spinouts Fund I LP, East Hill University Spinouts Fund II LP en D. Collen Research Foundation VZW. Ze nemen zich voor om, via de Overtoewijzingsoptie, een maximum bedrag van 15% van het aanbod van Nieuwe Aandelen te verkopen. Bijgevolg, ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 35 miljoen, dan zullen de Overtoewijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 5,25 miljoen; en ingeval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 45 miljoen, dan zullen de Overtoewijzingsaandelen een bedrag vertegenwoordigen van € 6,75 miljoen.

Name	Maximum bedrag verkocht aan aandelen in geval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 35 miljoen ⁽¹⁾ (in miljoen €)	Maximum bedrag verkocht aan aandelen in geval van een aanbod van Nieuwe Aandelen van € 45 miljoen ⁽¹⁾ (in miljoen €)
Biggar Limited	3,38	4,35
D. Collen Research Foundation VZW	0,50	0,65
East Hill University Spinouts Fund I LP	0,76	0,97
East Hill University Spinouts Fund II LP	0,61	0,78
Totaal	5,25	6,75

⁽¹⁾ Om het maximaal aantal aandelen te berekenen moeten deze bedragen nog worden gedeeld door de finale Aanbodprijs.

3.6.3 Aandeelhouders na afsluiting van het Aanbod

Onderstaande tabel toont het verwachte aandeelhouderschap na afsluiting van het Aanbod, ingeval van een plaatsing van € 35 miljoen in Nieuwe Aandelen, en ingeval dat de Overtoewijzingsoptie (€ 5,25 miljoen) volledig wordt uitgeoefend en in de veronderstelling van een Aanbodprijs van € 6,5 per aandeel.

Naam	Aandelen	% van het kapitaal	In de veronderstelling van uitoefening van alle toegekende warrants ⁽¹⁾	
			Aandelen	% van het kapitaal
Biggar Limited	7.880.426	39,9	7.880.426	36,4
Désiré Collen	1.126.619	5,7	1.666.619	7,7
D. Collen Research Foundation VZW	1.170.100	5,9	1.170.100	5,4
East Hill University Spinouts Fund I LP	1.766.988	8,9	1.766.988	8,2
East Hill University Spinouts Fund II LP	1.418.567	7,2	1.418.567	6,6
Overige	192.136	1,0	1.549.791	7,2
Publiek	6.192.306	31,4	6.192.306	28,6
Totaal	19.747.142	100	21.644.797	100

⁽¹⁾ Momenteel is er een totaal van 1.897.655 uitstaande warrants die zijn toegekend door ThromboGenics Ltd, waarvan 1.561.195 definitief toegekend zijn en waarvan 336.460 definitief zullen toegekend worden in de komende drie jaar. Indien alle warrants definitief toegekend en uitgeoefend worden zal dit resulteren in de creatie van 1.897.655 bijkomende aandelen in ThromboGenics Ltd, die door middel van een inbreng in natura ingebracht zullen worden in de Emittent op basis van één aandeel voor een aandeel. Bijgevolg zal dit aanleiding geven tot de creatie van maximaal 1.897.655 nieuwe aandelen in de Emittent.

Onderstaande tabel toont het verwachte aandeelhouderschap na afsluiting van het Aanbod, ingeval van een plaatsing van € 45 miljoen in Nieuwe Aandelen, en ingeval dat de Overtoewijzingsoptie (€ 6,75 miljoen) volledig wordt uitgeoefend en in de veronderstelling van een Aanbodprijs van € 6,5 per aandeel.

Naam	Aandelen	% van het kapitaal	In de veronderstelling van uitoefening van alle toegekende warrants ⁽¹⁾	
			Aandelen	% van het kapitaal
Biggar Limited	7.731.803	36,3	7.731.803	33,4
Désiré Collen	1.126.619	5,3	1.666.619	7,2
D. Collen Research Foundation VZW	1.148.033	5,4	1.148.033	5,0
East Hill University Spinouts Fund I LP	1.733.663	8,1	1.733.663	7,5
East Hill University Spinouts Fund II LP	1.391.813	6,5	1.391.813	6,0
Overige	192.136	0,9	1.549.791	6,7
Publiek	7.961.536	37,4	7.961.536	34,3
Totaal	21.285.603	100	23.183.258	100

⁽¹⁾ Momenteel is er een totaal van 1.897.655 uitstaande warrants die zijn toegekend door ThromboGenics Ltd, waarvan 1.561.195 definitief toegekend zijn en waarvan 336.460 definitief zullen toegekend worden in de komende drie jaar. Indien alle warrants definitief toegekend en uitgeoefend worden zal dit resulteren in de creatie van 1.897.655 bijkomende aandelen in ThromboGenics Ltd, die door middel van een inbreng in natura ingebracht zullen worden in de Emittent op basis van één aandeel voor een aandeel. Bijgevolg zal dit aanleiding geven tot de creatie van maximaal 1.897.655 nieuwe aandelen in de Emittent.

3.7 Bekendmaking van belangrijke deelnemingen

Het Belgisch recht, in samenhang met de statuten van de Emittent, legt een openbaarmakingsverplichting op aan natuurlijke personen en rechtspersonen die stemrechtverlenende effecten of effecten die recht geven op stemrecht-verlenende 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 aandeel-

houder wiens deelneming groter of kleiner wordt dan één van deze drempels moet daarvan telkens kennis geven aan de CBFA en aan de Emittent. 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 Emittent is verplicht om de ontvangen kennisgevingen in verband met de afname of de toename van de eigendom van effecten in de Emittent 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. Schending van de openbaarmakingsplichten kan leiden tot een opschorting van stemrechten, een rechterlijk bevel om de effecten aan een derde te verkopen en/of strafrechtelijke aansprakelijkheid.

3.8 Openbare overnamebiedingen

Overeenkomstig de Wet van 2 maart 1989 op de openbaarmaking van belangrijke deelnemingen in ter beurze genoteerde Vennootschappen en tot reglementering van de openbare overnameaanbiedingen, en het Koninklijk Besluit van 8 november 1989 op de openbare overnameaanbiedingen en de wijzigingen in de controle op vennootschappen, zijn openbare overnamebiedingen op stemrechtverlenende effecten uitgegeven door een naamloze vennootschap die een openbaar beroep op het spaarwezen doet of heeft gedaan (met inbegrip van effecten die recht geven op de inschrijving op, de verwerving van of de omzetting in zulke effecten) onderworpen aan het toezicht van de CBFA, en mogen geen aanvang nemen vóór de goedkeuring door de CBFA van een aanbodprospectus. Indien het overnamebod leidt tot de verwerving van 90% of meer van de stemrechtverlenende effecten, dan moet het overnamebod worden heropend om de aandeelhouders die hierop niet zijn ingegaan de gelegenheid te geven om hun effecten te verkopen tegen de biedprijs.

Een persoon of rechtspersonen die de bedoeling heeft om, alleen of gezamenlijk met anderen, de gezamenlijke of exclusieve controle te verwerven in een naamloze vennootschap die een openbaar beroep op het spaarwezen doet of heeft gedaan, moet de CBFA ten minste vijf werkdagen vóór de verwerving op de hoogte brengen. De verwerving van een controleparticipatie wordt momenteel gedefinieerd als een verwerving van stemrechtverlenende effecten of rechten om stemrechtverlenende effecten te verwerven die de koper de mogelijkheid bieden om in rechte of in feite een beslissende invloed uit te oefenen op de aanstelling van de meerderheid van de leden van raad van bestuur van de Vennootschap of op de oriëntatie van het beleid van de Vennootschap. Onder Belgisch recht is de verwerving van een controleparticipatie over een beursgenoteerde Vennootschap niet bepaald door middel van een bepaald percentage van eigendom van aandelen, maar is daarentegen gesteund op de toepassing van een kwalitatieve definitie van controle op basis van de betrokken feiten en omstandigheden eigen aan iedere situatie.

Indien de verwerver van een controleparticipatie een prijs betaalt die hoger ligt dan de marktprijs van de effecten, dan moet hij een openbaar overnamebod doen of de verbintenis tot koershandhaving aangaan voor alle overblijvende stemrechtverlenende effecten (of rechten om stemrechtverlenende effecten te verwerven) van de Vennootschap. De prijs die wordt aangeboden aan de overblijvende effectenhouders moet gelijk zijn aan de hoogste prijs die werd betaald aan de verkoper of verkopers van de controleparticipatie gedurende de voorbije twaalf maanden.

België is verplicht de Dertiende Vennootschapsrichtlijn tot harmonisatie van het vennootschapsrecht om te zetten, wat minderheidsbeleggers een grotere bescherming zou kunnen bieden dan momenteel het geval is. Van de nieuwe wetgeving kan worden verwacht dat zij bepaalt dat een verplicht overnamebod moet worden gedaan ongeacht of de prijs betaald in de betrokken transactie al dan niet de huidige marktprijs overschrijdt. Het is vooralsnog onduidelijk hoe deze wetgeving situaties zal aanpakken waar, op het ogenblik van de inwerkingtreding van de wetgeving, aandeelhouders een groter aandeel bezitten dan de drempel voor controle, zonder dat van hen werd vereist dat zij overgingen tot een verplicht bod onder de vroegere (d.i. de huidige) wetgeving omdat geen premie werd betaald op de marktprijs.

De mogelijkheid van de Emittent, om aandelen uit te geven in het kader van haar toegestaan kapitaal, met of zonder afwijking van het voorkeurrecht, en om eigen aandelen te verwerven (zie Secties 3.4.4(e) en 3.4.6) kan een overnamebod voor effecten van de Emittent ongunstig beïnvloeden.

3.9 Uitkoopbod

Overeenkomstig artikel 513 van het Wetboek van Vennootschappen, en het Koninklijk Besluit van 8 november 1989 op de openbare overnameaanbiedingen en de wijzigingen in de controle op vennootschappen, kan een persoon of rechtspersoon die, alleen of in onderling overleg handelend, 95% bezit van de stemrechtverlenende effecten van een naamloze vennootschap die een openbaar beroep op het spaarwezen doet of heeft gedaan, door middel van een uitkoopbod het geheel van de stemrechtverlenende effecten van deze vennootschap verkrijgen. Na afloop van de procedure worden de niet-aangeboden effecten geacht van rechtswege te zijn overgegaan op de bieder. Na afloop van het uitkoopbod, wordt de Vennootschap niet langer beschouwd als een vennootschap die een openbaar beroep op het spaarwezen doet of heeft gedaan, tenzij de door die vennootschap uitgegeven obligaties nog onder het publiek verspreid zijn. De vergoeding voor de aandelen dient te bestaan in een som geld, en dient, teneinde de belangen van de overdragende aandeelhouders veilig te stellen, de werkelijke waarde te vertegenwoordigen.

4. Corporate governance

4.1 Algemeen

Dit hoofdstuk geeft een overzicht weer van de regels en principes volgens dewelke de corporate governance van de Emittent is georganiseerd, overeenkomstig het Belgische vennootschapsrecht en de statuten van de Emittent. Het overzicht is gebaseerd op de statuten van de Emittent en op het corporate governance charter van de Emittent.

Het corporate governance charter van de Emittent werd aangenomen in overeenstemming met de aanbevelingen uiteengezet in de Belgische Corporate Governance Code, die werd uitgegeven op 9 december 2004 door de Belgische Commissie Corporate Governance. Corporate governance wordt in de Code gedefinieerd als zijnde een reeks van regels en gedragingen op basis waarvan vennootschappen worden bestuurd en gecontroleerd. De Code is gebaseerd op een “pas toe of leg uit” systeem: Belgische beursgenoteerde Vennootschappen dienen de Code te volgen, maar kunnen afwijken van haar bepalingen en richtlijnen (doch niet van haar principes), op voorwaarde dat ze de rechtvaardiging voor deze afwijking bekendmaken.

De raad van bestuur van de Emittent 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 Emittent, gerechtvaardigd zijn. Deze afwijkingen worden hieronder nader toegelicht.

De raad van bestuur van de Emittent heeft haar corporate governance charter aangenomen en zal het van tijd tot tijd herzien, en zal de wijzigingen aanbrengen die zij noodzakelijk en gepast acht. Het charter zal ter beschikking worden gesteld op de website van de Emittent (www.thrombogenics.com), en is gratis te verkrijgen op de maatschappelijke zetel van de Emittent na de afsluiting van het Aanbod. In haar jaarverslag over het boekjaar dat afloopt op 31 december 2007, en dat zal worden gepubliceerd in 2008, zal de raad van bestuur tevens een bijzonder hoofdstuk wijden aan corporate governance, waarbij de corporate governance praktijken van de Emittent tijdens de tweede helft van 2006 en 2007 zullen worden beschreven, inclusief de toelichting, indien toepasselijk, over de afwijkingen van de Code, in overeenstemming met het principe “pas toe of leg uit”.

Gelet op de grootte van de Emittent, heeft de raad van bestuur het benoemingscomité en remuneratiecomité gecombineerd, en heeft zij geen managementcomité opgericht overeenkomstig artikel 524bis van het Belgische Wetboek van Vennootschappen.

De raad van bestuur van de Emittent heeft de voorzitter van de raad van bestuur van de Emittent benoemd als CEO van de Emittent en wijkt bijgevolg af van het principe opgenomen in artikel 1.5 van de Belgische Corporate Governance Code. Aangezien er slechts één uitvoerend bestuurder is en de raad van bestuur van de Emittent niet de intentie heeft een managementcomité op te richten overeenkomstig artikel 524bis van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, heeft de Emittent beslist om af te wijken van het principe neergelegd in artikel 6.1 van de Belgische Corporate Governance Code, en geen afzonderlijk intern reglement op te stellen voor het uitvoerend management. De taken en bevoegdheden van de chief executive officer (CEO) van de Emittent worden beschreven in het intern reglement van de raad van bestuur.

4.2 Raad van bestuur

4.2.1 Algemene bepalingen

De raad van bestuur van de Emittent kan alle handelingen stellen die noodzakelijk of nuttig zijn voor de verwezenlijking van het maatschappelijk doel van de Emittent, met uitzondering van de handelingen die, volgens de wet of de statuten van de Emittent, exclusief zijn voorbehouden aan de algemene vergadering van aandeelhouders.

De raad van bestuur van de Emittent is samengesteld uit minimum 3 en maximum 12 leden. Ten minste de helft van de leden van de raad van bestuur dienen niet-uitvoerende bestuurders te zijn, en minstens 3 leden van de raad van bestuur dienen onafhankelijke bestuurders te zijn in de zin van artikel 524 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen (zie Sectie 4.2.3).

Bestuurders worden verkozen door de algemene vergadering van aandeelhouders, voor een hernieuwbare termijn van maximum 4 jaar. Indien een bestuurdersmandaat openvalt voor het einde van deze termijn, hebben de overblijvende

bestuurders het recht om tijdelijk een nieuwe bestuurder te benoemen om voorlopig in de vacature te voorzien, tot de eerstvolgende algemene vergadering van aandeelhouders nadat het mandaat is opgevallен. Dit onderwerp dient te worden opgenomen in de agenda van de volgende algemene vergadering van aandeelhouders.

Een vergadering van de raad van bestuur is geldig samengesteld indien een quorum is bereikt, bestaande uit ten minste de helft van de leden, persoonlijk aanwezig of vertegenwoordigd op de vergadering. Indien dit quorum niet aanwezig is, kan er een nieuwe vergadering van de raad van bestuur worden samengeroepen om te vergaderen en te beslissen over de agendapunten van de vergadering waarvoor geen quorum werd bereikt. In elk geval kan de raad van bestuur enkel geldig doorgaan indien ten minste twee bestuurders aanwezig of vertegenwoordigd zijn. Vergaderingen van de raad van bestuur worden bijeengeroepen door de voorzitter van de raad van bestuur of door ten minste twee bestuurders telkens wanneer het belang van de Emittent zulks vereist.

De voorzitter van de raad van bestuur heeft een doorslaggevende stem inzake aangelegenheden die aan de raad van bestuur worden voorgelegd.

4.2.2 Voorzitter

De raad van bestuur van de Emittent duidt één van haar leden aan als voorzitter van de raad van bestuur.

De voorzitter is verantwoordelijk voor de leiding van de raad van bestuur en voor de doeltreffendheid van de raad van bestuur in al haar aspecten. De voorzitter moet de nodige maatregelen nemen zodat binnen de raad van bestuur een klimaat van vertrouwen tot stand komt, dat bijdraagt tot een open discussie, opbouwende kritiek en steun voor de besluiten die de raad heeft genomen.

Binnen de raad van bestuur is de voorzitter primair verantwoordelijk voor:

- het opstellen van de agenda van de vergaderingen van de raad van bestuur;
- het toezicht op het correcte verloop van de procedures met betrekking tot de voorbereiding, de beraadslaging, de goedkeuring van resoluties en de uitvoering van de besluiten;
- de zorg dat de bestuurders accurate, tijdige en duidelijke informatie krijgen vóór de vergaderingen en indien nodig tussen de vergaderingen in, waarbij de voorzitter erover waakt dat alle bestuurders dezelfde informatie ontvangen;
- het voorzitten van de vergaderingen van de raad van bestuur en het daarbij zorgen dat de raad van bestuur functioneert en beslissingen neemt als collegiaal orgaan;
- het opvolgen van de uitvoering van genomen besluiten en het bepalen of nader overleg binnen de raad van bestuur omtrent de uitvoering geboden is;
- het toezicht op een regelmatige evaluatie van de ondernemingsstructuur en de corporate governance van de Emittent en het beoordelen of hun werking bevredigend is;
- de zorg dat de nieuwe leden van de raad van bestuur een geschikt opleidingsprogramma doorlopen;
- het leiden van het benoemingsproces van bestuurders, in samenspraak met het benoemings- en remuneratiecomité en erover waken dat de raad van bestuur de leden en de voorzitters van de comités benoemt;
- het toegankelijk zijn voor de bestuurders en het hoofd van de interne auditfunctie om aangelegenheden betreffende het bestuur van de Emittent te bespreken.

De raad van bestuur kan besluiten om de voorzitter van de raad van bestuur bijkomende verantwoordelijkheden toe te bedelen.

Naar aandeelhouders en derden toe is de voorzitter voornamelijk verantwoordelijk voor:

- het voorzitten van de algemene vergadering en ervoor zorgen dat de relevante vragen van aandeelhouders beantwoord worden;
- het vertegenwoordigen van de Emittent op vergaderingen met analisten, professionele organisaties, sociaal-economische groeperingen, de overheid, enz.

4.2.3 Onafhankelijke bestuurders

Een bestuurder kan enkel worden beschouwd als een onafhankelijke bestuurder, indien hij voldoet aan de criteria zoals bepaald in artikel 524 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, die kunnen worden samengevat als volgt:

- een onafhankelijke bestuurder mag, gedurende een periode van twee jaar voorafgaand aan zijn benoeming, noch in de Emittent, noch in een daarmee verbonden vennootschap, een mandaat van bestuurder, lid van het directiecomité of kaderlid hebben uitgeoefend;
- een onafhankelijke bestuurder mag geen maatschappelijke rechten bezitten die 10% of meer van het kapitaal van de Emittent, of van een categorie van aandelen van de Emittent, vertegenwoordigen. Indien hij of zij maatschappelijke rechten bezit die minder dan 10% vertegenwoordigen, (i) mogen die maatschappelijke rechten, samen

met de maatschappelijke rechten die in dezelfde Vennootschap worden aangehouden door vennootschappen waarover de onafhankelijke bestuurder controle heeft, geen 10% bereiken of (ii) mogen de daden van beschikking over deze aandelen of de uitoefening van de daaraan verbonden rechten niet onderworpen zijn aan overeenkomsten of aan eenzijdige verbintenissen die de onafhankelijke bestuurder heeft aangegaan;

- een onafhankelijk bestuurder mag geen naaste familieleden hebben, met name een echtgenoot of een persoon met wie hij/zij wettelijk samenwoont, of bloed- of aanverwanten tot in de tweede graad, die een sleutelfunctie of een financieel belang hebben zoals hierboven omschreven;
- een onafhankelijk bestuurder mag geen relatie onderhouden met een vennootschap die van aard is zijn/haar onafhankelijkheid in het gedrang te brengen.

Bij het beoordelen van de onafhankelijkheid van een bestuurder, zal rekening worden gehouden met de criteria opgenomen in Belgische Corporate Governance Code. De raad van bestuur zal in haar jaarverslag bekendmaken welke bestuurders hij als onafhankelijke bestuurders beschouwt. Indien een bestuurder niet voldoet aan de criteria uiteengezet in de Belgische Corporate Governance Code, zal de raad van bestuur zijn redenen uiteenzetten om deze bestuurder niettemin als onafhankelijke bestuurder te beschouwen in de zin van de Belgische Corporate Governance Code. Een bestuurder die niet langer voldoet aan de vereisten inzake onafhankelijkheid dient de raad van bestuur daaromtrent onmiddellijk in te lichten.

4.2.4 Samenstelling van de raad van bestuur

Op datum van dit Prospectus bestaat de raad van bestuur uit drie leden: Patcobel NV, vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger Désiré Collen, Landon T. Clay en Andrew Guise. Op 7 juni 2006 benoemde de buitengewone algemene vergadering van de Emittent Herman Daems, Jean-Luc Dehaene en Viziphar Biosciences BVBA, vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger Staf Van Reet tot bestuurders van de Emittent onder opschortende voorwaarde van de totstandkoming van de kapitaalverhoging in geld in het kader van de IPO. Bijgevolg zal de raad van bestuur bij afsluiting van het Aanbod bestaan uit 6 leden. Deze leden zijn:

Naam en functie	Duur*	Professioneel adres
Patcobel NV vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger Désiré Collen	2010	ThromboGenics NV Herestraat 49 B-3000 Leuven België
Landon T. Clay	2010	East Hill Management 200 Clarendon Street, Suite 6000 Boston, MA 02116 VS
Herman Daems	2010	GIMV Karel Oomstraat 37 B-2018 Antwerpen België
Jean-Luc Dehaene	2010	Berkendallaan 52 B-1800 Vilvoorde België
Andrew Guise	2010	ThromboGenics NV Herestraat 49 B-3000 Leuven België
Viziphar Biosciences BVBA vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger Staf Van Reet	2010	Viziphar Biosciences BVBA Populierenlaan 14 B-2460 Kasterlee België

* De duur van de bestuurdersmandaten verstrijkt onmiddellijk na de jaarlijkse algemene vergadering van aandeelhouders gehouden in het jaar aangegeven naast de naam van de bestuurder.

Viziphar Biosciences BVBA (Staf Van Reet), Jean-Luc Dehaene en Herman Daems worden als onafhankelijke bestuurders beschouwd. Andrew Guise en Patcobel NV (Désiré Collen) zijn uitvoerende bestuurders. Patcobel NV (Désiré Collen) werd aangesteld als voorzitter van de raad van bestuur van de Emittent.

De curriculum vitae van de leden van de raad van bestuur of van hun vaste vertegenwoordiger (indien de bestuurder een rechtspersoon is) worden hierna weergegeven:

Désiré Collen (Patcobel NV) – Prof. Collen is niet-uitvoerend bestuurder van Beta Cell NV en voorzitter van de raad van bestuur van Patcobel NV. Prof. Collen behaalde een diploma in de geneeskunde (1968) en een doctoraat in de Scheikunde (1974) aan de Universiteit van Leuven, België, en is momenteel directeur van de Moleculaire Cardiovasculaire Medische Dienst (waaronder begrepen het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de KULeuven, en het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie van het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie) in Leuven, België. Hij is gespecialiseerd in moleculaire biologie en pathofysiologie 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 eredocoraten (Erasmus Universiteit, Rotterdam, Nederland; Vrije Universiteit Brussel, België; University of Notre Dame, IN, VS; Mediterranean University, Marseille, France), en meerdere wetenschappelijke onderscheidingen waaronder de Francquiprijs (België) in 1984, de Prijs Louis Jeantet 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 600 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 trombolysen en als behandeling voor acute myocardiële infarctie.

Landon T. Clay – De heer Clay is Manager Member bij East Hill Advisors, LLC, en vennoot van East Hill University Spinouts 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 bestuurder van Golden Queen Mining Co. Ltd. Hij was lid van de raad van bestuur van het Museum of Fine Arts, Boston, Middlesex School, Concord, MA, en de Smithsonian Institution, 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. Hij schonk eveneens een aantal kleinere observatietelelescopen aan de Dexter School en de Middlesex School.

Herman Daems – Prof. Daems is voorzitter van de raad van bestuur van GIMV en Barco. Prof. Daems werd voorzitter van GIMV na een carrière als academicus, beleidsman en consultant. Van 1990 tot 1993 was prof. Daems partner bij het Nederlandse consultancy bedrijf Horringa & de Koning, een deelvennootschap van de Boston Consulting Group. Van 1987 tot 1990 was prof. Daems gastprofessor aan de Harvard Business School voor het vak Competition & Strategy van het MBA-programma. Hij gaf tevens gastcolleges aan de University of California in Los Angeles (UCLA), de University of California in Davis (UCD). Hij publiceerde en verzorgde de uitgave van meerdere boeken waaronder (in het Engels): Holding Company and Corporate Control; Managerial Hierarchies; The Rise of Managerial Capitalism and Strategic Groups, Strategic Moves and Performance. Prof. Daems studeerde eerst Theoretische Fysica (1968) en later Economie (1972) aan de KULeuven. Hij behaalde een Ph.D. (1975) in Economie aan de KULeuven. Hij was staflid bij de Social Science Foundation in New York, bij het German Marshall Fund in Washington, bij de NATO, en bij het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek in België. Hij was twee keer Fulbright Fellow. Prof. Daems is gewezen voorzitter van EVCA, de Europese Vereniging voor Private Equity en Venture Capital. Hij is lid van de raad van bestuur van Coware Inc., GIP International en Efico.

Jean-Luc Dehaene – 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, Telindus Group NV, Domo NV en Lotus Bakeries NV. Hij is voorzitter van de raad van bestuur van het Europacollege (Brugge). Hij is lid van het Europese Parlement en burgemeester van Vilvoorde. Jean-Luc Dehaene was één van de bestuurders van Seghers Engineering NV dat in 2003 failliet verklaard werd. De heer Dehaene studeerde rechten en politieke en sociale wetenschappen te Namen en Leuven, België.

Andrew Guise – Dr. Guise is niet-uitvoerend bestuurder van Prolysis Ltd. Hij is chief financial officer (CFO) van de Emittent, en verantwoordelijk voor finance, corporate communications, en mergers en acquisitions. Hij heeft 13 jaar ervaring in de gezondheidssector. Dr. Guise werkte in investment banking bij zowel UBS als Deutsche Bank waar hij succesvol meewerkte aan uiteenlopende transacties waaronder IPO's voor zowel GenMab als IsoTis. Hij verliet UBS om Chienna BV, een bedrijf dat de distributie van farmaceutische producten verzorgt, op te richten en aldaar CFO te worden. Chienna BV werd verkocht aan OctoPlus BV, een CRO gevestigd in Nederland. Dr. Guise behaalde een diploma in Chemical Engineering en een doctoraat in Protein Refolding.

Staf Van Reet (Viziphar Biosciences BVBA) – De heer Van Reet is voorzitter van FlandersBio VZW 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 lid van andere raden van bestuur, waaronder Janssen Pharmaceutica NV, het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB), Antwerp Incubation Center NV (AIC), 4AZA Bioscience NV en Vivactis NV. De heer Van Reet vervoegde Janssen Pharmaceutica, afdeling van Johnson & Johnson, in 1972 als wetenschapper bij de afdeling Theoretical Medicinal Chemistry. In 1973 verhuisde hij naar de afdeling Patents en Pharmacochemical Data Processing, waar hij aan het hoofd stond van 1977 tot 1989. Sinds 1987 nam hij steeds belangrijkere algemene management verantwoordelijkheden op zich als afgevaardigd bestuurder van Janssen Biotech, voorzitter van het directiecomité van Janssen Research Foundation en van 1991 tot 1999 als voorzitter van de Janssen Research Foundation en afgevaardigd bestuurder van Janssen Pharmaceutica NV. 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 Ph.D. in Landbouwwetenschappen aan de KULeuven (België) en hij studeerde rechten aan de Universiteit Antwerpen (België). Hij is een autoriteit op het gebied van Belgische en Europese patenten.

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

Op de datum van dit Prospectus, heeft (of is) geen van de bestuurders van de Emittent (tenzij zoals hierboven vermeld) tijdens de voorbije vijf jaar:

- een veroordeling opgelopen wegens fraude;
- een uitvoerende functie gehad als senior manager of als lid van de administratieve, bestuurs- of toezichhoudende 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 toezichhoudende organen van een vennootschap, en evenmin uit zijn activiteit van beheer of uitvoering van de zaken van enige vennootschap.

4.3 Comités binnen de raad van bestuur

4.3.1 Algemeen

De raad van bestuur heeft gespecialiseerde comités opgericht, met oog op de analyse van specifieke aangelegenheden en het adviseren van de raad van bestuur over deze aangelegenheden. De comités zijn louter adviserende organen, en de effectieve beslissingsbevoegdheid blijft de verantwoordelijkheid van de raad van bestuur. De raad van bestuur bepaalt de opdrachten van elk comité op vlak van de organisatie, de procedures, het beleid en de activiteiten van het comité.

De raad van bestuur richtte een auditcomité en een benoemings- en remuneratiecomité op, en heeft op dit ogenblik niet de intentie om andere comités op te richten aangezien zij van mening is dat de omvang van de Emittent geen bijkomende comités kan verantwoorden.

4.3.2 Auditcomité

(a) De rol van het auditcomité

Het auditcomité van de Emittent bestaat uit ten minste drie bestuurders, die allen niet-uitvoerende bestuurders zijn en waarvan ten minste de meerderheid onafhankelijke bestuurders zijn. Het auditcomité staat de raad van bestuur bij bij het vervullen van haar toezichtopdracht met het oog op controle in de ruimste zin.

Het auditcomité dient de raad van bestuur duidelijk en geregeld te informeren over de uitoefening van zijn opdrachten en van alle aangelegenheden met betrekking tot welke het auditcomité van oordeel is dat er iets moet worden ondernomen of dat een verbetering aangewezen is, en kan aanbevelingen doen in verband met noodzakelijke stappen die dienen ondernomen te worden.

(b) De taken van het auditcomité

Het auditcomité is belast met het uitwerken van een auditprogramma op lange termijn dat alle activiteiten van de Emittent omvat, en is in het bijzonder belast met:

- Financiële rapportering

Het auditcomité houdt toezicht op de integriteit van de financiële informatie die door de Emittent wordt aangeleverd: het auditcomité verzekert er zich van dat de financiële rapportering een waarheidsgetrouw, oprecht en duidelijk beeld geeft van de situatie en de vooruitzichten van de Emittent, op individuele en op geconsolideerde basis. Het auditcomité controleert de nauwkeurigheid, de volledigheid en de consistentie van de financiële informatie.

Deze taak omvat onder andere het verifiëren van de periodieke informatie alvorens deze openbaar wordt gemaakt, alsook het beoordelen van de relevantie en de consistentie van de gehanteerde boekhoudnormen, de impact van nieuwe boekhoudkundige regels, de behandeling van "schattingsposten" in de jaarrekening, prognoses, het werk van de interne auditor en de commissaris terzake, enz.

Het auditcomité bespreekt de significante aangelegenheden inzake financiële rapportering met zowel de CEO als met de externe commissaris.

- Interne controle en risicobeheer

Het auditcomité evalueert minstens éénmaal per jaar de systemen van interne controle en risicobeheer die door de CEO werden geïnstalleerd. Zij dient zich ervan te verzekeren dat de voornaamste risico's behoorlijk geïdentificeerd, beheerd en haar ter kennis gebracht worden.

De interne controle omvat ook een beoordeling en goedkeuring van de toelichting van de interne controle en het risicobeheer in het jaarverslag, en een evaluatie van de specifieke regelingen volgens welke personeelsleden van de Emittent in vertrouwen hun bezorgdheid kunnen uiten over mogelijke onregelmatigheden inzake financiële rapportering of andere aangelegenheden ("klokkenluidersregeling"). Het auditcomité zal erop toezien dat dergelijke regeling ter kennis wordt gebracht aan alle werknemers van de Emittent en haar dochtervennootschappen. Indien dit noodzakelijk wordt geacht, zorgt het auditcomité ervoor dat regelingen worden getroffen voor een onafhankelijk onderzoek en een gepaste opvolging van deze aangelegenheden in proportie tot de beweerde ernst ervan.

- Internal audit

Het auditcomité oordeelt jaarlijks over de noodzaak van het in stand houden van de interne auditfunctie. Indien er een onafhankelijke interne auditfunctie werd opgericht, ziet het auditcomité erop toe dat zij de middelen en knowhow tot haar beschikking heeft welke zijn aangepast aan de aard, de omvang en de complexiteit van de Emittent.

Het auditcomité keurt de aanstelling en het ontslag van het hoofd van de interne audit goed, alsook het werkprogramma en het budget van de interne audit. Het evalueert de doeltreffendheid van de interne auditfunctie, rekening houdend met de complementaire rol van de interne en externe auditfuncties.

Het auditcomité ontvangt interne auditverslagen of een periodieke samenvatting ervan.

Het auditcomité bespreekt ten minste twee maal per jaar met het hoofd van de interne audit het door de interne audit geleverde werk, de risicodekking en de kwaliteit van de interne controle en risicobeheer.

De voorzitter van het auditcomité is onbeperkt toegankelijk voor het hoofd van de interne auditfunctie om aangelegenheden betreffende de interne audit van de Emittent te bespreken.

- Externe audit

Het auditcomité doet aanbevelingen aan de raad van bestuur aangaande de selectie, de benoeming en de herbenoeming van de commissaris en aangaande de voorwaarden voor zijn of haar aanstelling. Deze aanbevelingen worden overgemaakt aan de algemene vergadering.

Het auditcomité houdt toezicht op de onafhankelijkheid van de commissaris, in het bijzonder in het licht van de bepalingen van het Belgische Wetboek van Vennootschappen en het Koninklijk Besluit van 4 april 2003. Daartoe verschaft de commissaris het auditcomité een verslag met een omschrijving van alle banden van de onafhankelijke commissaris met de Emittent en de Groep. Het auditcomité beoordeelt de doeltreffendheid van de externe audit, met inachtnaam van de relevante regelgevende en professionele normen.

Het auditcomité volgt het werkprogramma van de commissaris op en ziet toe op de effectiviteit van het extern auditproces en de opvolging door het management van de aanbevelingen geformuleerd door de commissaris in zijn of haar managementbrief.

Het auditcomité ziet er op toe dat de audit zelf en de rapportering daarover de Groep in haar geheel omvat.

Het auditcomité bepaalt de manier waarop de commissaris wordt betrokken bij de inhoud en publicatie van financiële berichten betreffende de Emittent, anders dan de jaarrekening.

Het auditcomité staat de raad van bestuur bij inzake de ontwikkeling van een specifiek beleid omtrent het engageren van de commissaris voor niet-auditdiensten, rekening houdend met de specifieke voorschriften van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, en de toepassing van dit beleid.

Het auditcomité stelt een onderzoek in naar de kwesties die aanleiding geven tot de ontslagname van de commissaris en doet aanbevelingen aangaande alle acties die in dat verband vereist zijn.

Het auditcomité is het voornaamste aanspreekpunt van het hoofd van de interne auditfunctie en de commissaris.

(c) Samenstelling van het auditcomité

De leden van het auditcomité zijn:

- Herman Daems (voorzitter)
- Jean-Luc Dehaene
- Viziphar Biosciences BVBA (Staf Van Reet)

4.3.3 Benoemings- en remuneratiecomité

(a) De rol van het benoemings- en remuneratiecomité

Het benoemings- en remuneratiecomité van de Emittent bestaat uit ten minste drie leden, die allen niet-uitvoerende bestuurders zijn, en waarvan de meerderheid onafhankelijke bestuurders zijn. Het benoemings- en remuneratiecomité is verantwoordelijk voor de selectie van gepaste kandidaat-bestuurders en formuleert aanbevelingen aan de raad van bestuur in verband met de benoeming van bestuurders en de CEO. Het benoemings- en remuneratiecomité formuleert eveneens aanbevelingen aan de raad van bestuur met betrekking tot het remuneratiebeleid van de Emittent en de remuneratie van bestuurders en de CEO.

(b) De taken van het benoemings- en remuneratiecomité

Het benoemings- en remuneratiecomité verzekert, in het algemeen, dat het benoemings- en remuneratieproces van de leden van de raad van bestuur en van de CEO objectief en professioneel verloopt en heeft, in het bijzonder, de volgende taken:

- het stelt benoemingsprocedures op voor leden van de raad van bestuur;
- het stelt selectiecriteria op voor de benoeming van de leden van de raad van bestuur;
- het selecteert en draagt gepaste kandidaten voor voor openstaande bestuursmandaten, en het stelt deze ter goedkeuring voor aan de raad van bestuur;
- het formuleert voorstellen voor herbenoemingen;
- het voert een periodieke evaluatie van de omvang en de samenstelling van de raad van bestuur uit en, indien toepasselijk, maakt het aanbevelingen om die te wijzigen;
- het analyseert de aspecten die verband houden met de opvolging van bestuurders;
- het stelt selectiecriteria en benoemingsprocedures op voor de CEO;
- het adviseert over voorstellen (o.m. van het management of de aandeelhouders) met betrekking tot de benoeming en het ontslag van bestuurders en de CEO;
- het adviseert de CEO omtrent voorstellen van de CEO inzake benoeming en ontslag van uitvoerende bestuurders en van leden van het uitvoerend management.

Het benoemings- en remuneratiecomité neemt bij de uitoefening van zijn taken aangaande de samenstelling van de raad van bestuur de criteria in acht voor de samenstelling van de raad van bestuur, zoals neergelegd in artikel 1 van het intern reglement van de raad van bestuur.

Het benoemings- en remuneratiecomité heeft de volgende taken:

- het opstellen en beoordelen van voorstellen aan de raad van bestuur betreffende het te voeren remuneratiebeleid voor niet-uitvoerende bestuurders en van de voorstellen die aan de aandeelhouders moeten worden voorgelegd;

- het opstellen en beoordelen van voorstellen aan de raad van bestuur betreffende het te voeren remuneratiebeleid voor het uitvoerend management, minstens met betrekking tot:
 - de voornaamste contractuele bepalingen, met inbegrip van de belangrijkste kenmerken van de pensioenplannen en de vertrekregelingen;
 - de voornaamste elementen van de remuneratie, met inbegrip van (i) het relatieve belang van elke component van de remuneratie, (ii) de prestatiecriteria die gelden voor de variabele elementen en (iii) de voordelen in natura.
- het opstellen van aanbevelingen inzake individuele remuneratie van de bestuurders en de leden van het uitvoerend management, met inbegrip van, afhankelijk van de situatie, de bonussen, langetermijn-incentives – al dan niet gerelateerd aan de aandelen van de Emittent – in de vorm van opties of andere financiële instrumenten

(c) Samenstelling van het benoemings- en remuneratiecomité

De leden van het benoemings- en remuneratiecomité zijn:

- Viziphar Biosciences BVBA (Staf Van Reet) (voorzitter)
- Landon T. Clay
- Jean-Luc Dehaene

4.4 Chief executive officer

4.4.1 Algemene bepalingen

De CEO wordt benoemd en kan te allen tijde ontslagen worden door de raad van bestuur. De raad van bestuur benoemt de CEO op basis van de aanbevelingen van het benoemings- en remuneratiecomité.

De raad van bestuur benoemde Patcobel NV, vertegenwoordigd door Désiré Collen, als CEO van de Emittent. De Emittent heeft een managersverzekeringsspolis voor de CEO onderschreven.

4.4.2 De rol van de chief executive officer

De CEO is verantwoordelijk voor het dagelijks bestuur van de Emittent.

De CEO oefent ook de specifieke bestuursbevoegdheden uit die de raad van bestuur aan de CEO heeft gedelegeerd. Deze bevoegdheden kunnen geen betrekking hebben op het algemeen beleid van de Emittent of op andere handelingen die aan de raad van bestuur zijn voorbehouden op grond van wettelijke bepalingen of de statuten of het corporate governance charter van de Emittent.

4.4.3 Taken van de chief executive officer

De CEO heeft de volgende taken:

- hij of zij staat de raad van bestuur bij bij het bestuur van de Emittent:
 - het voorstellen, uitwerken, uitvoeren en opvolgen van de strategie van de Emittent, rekening houdend met de waarden van de Emittent, haar risicobereidheid en de voornaamste beleidslijnen;
 - de controle op de naleving van de wet- en regelgeving die van toepassing is op de Emittent;
 - het organiseren, managen en opvolgen van ondersteunende functies, onder meer met betrekking tot human resources, juridische, compliance en fiscale zaken, interne en externe verslaggeving, communicatie met beleggers.
- het rapporteren aan de raad van bestuur inzake de toepassing van de beleidslijnen in het algemeen en het verschaffen van een evenwichtige en begrijpelijke beoordeling van de financiële situatie van de Emittent in het bijzonder, en het verschaffen van informatie aan de raad van bestuur die nodig is voor het uitvoeren van zijn plichten;
- het onderzoeken, opstellen en uitwerken van beleidsvoorstellen en strategische of structurele projecten die ter goedkeuring aan de raad van bestuur moeten voorgelegd te worden;
- het opstellen van volledige, tijdige, betrouwbare en correcte financiële verslaggeving van de Emittent overeenkomstig de geldende boekhoudkundige normen en het beleid van de Emittent, alsook de verantwoordelijkheid dragen van de aldus opgestelde financiële verslaggeving;
- het tot stand brengen, beheren en opvolgen van interne controlemechanismen om identificatie, evaluatie, beheer en controle van financiële en andere risico's mogelijk te maken;
- het uitoefenen van andere bevoegdheden en taken die de raad van bestuur in specifieke gevallen aan de CEO toevertrouwt.

De raad van bestuur behoudt zich het recht ("evocatierecht") voor om te beraadslagen en te besluiten over aangelegenheden die onder de bevoegdheid van de CEO vallen.

4.5 Bezoldiging van de bestuurders

De niet-uitvoerende bestuurders ontvangen jaarlijks een vergoeding van € 10.000. Zij ontvangen een bijkomende vergoeding van € 2.000 voor elke vergadering van de raad van bestuur, het auditcomité of het benoemings- en remuneratiecomité die zij bijwonen.

Patcobel NV (Désiré Collen) en Andrew Guise ontvangen geen vergoeding voor de uitoefening van hun bestuursmandaat. In tegenstelling tot wat voorzien werd door de Belgische Corporate Governance Code, heeft de raad van bestuur er op dit ogenblik voor geopteerd om de individuele vergoeding van de CEO niet bekend te maken, omwille van privacy redenen.

Er bestaan geen dienstverleningsovereenkomsten tussen de managers en bestuurders van de Emittent, enerzijds, en de Emittent, anderzijds, die voorzien in bepaalde voordelen in geval van beëindiging van de dienstverlening met uitzondering van de gebruikelijke opzegtermijnen.

4.6 Aandelen en warrants in het bezit van bestuurders van de Emittent

Op datum van dit Prospectus houdt Désiré Collen 872 aandelen van de Emittent aan en 540.000 warrants van ThromboGenics NV. Bij vaststelling van de Inbreng in Natura door de raad van bestuur van de Emittent, zal prof. Collen bijkomend 1.125.747 aandelen van de Emittent ontvangen als vergoeding voor de Inbreng in Natura van zijn aandelen in ThromboGenics Ltd. Bijgevolg, zal prof. Collen bij de afsluiting van het Aanbod 1.126.619 aandelen van de Emittent aanhouden. Désiré Collen is de vaste vertegenwoordiger en meerderheidsaandeelhouder van Patcobel NV.

Geen van de andere bestuurders houdt op datum van dit Prospectus aandelen of warrants van de Emittent.

4.7 Commissaris

De commissaris van de Emittent is KPMG Bedrijfsrevisoren, een vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Bourgetlaan 40, B-1130 Brussel, vertegenwoordigd door Michel Lange. KPMG Bedrijfsrevisoren werd als commissaris van de Emittent gekozen voor een periode van drie jaar die zal eindigen onmiddellijk na de jaarlijkse algemene vergadering van aandeelhouders die gehouden zal worden in 2010.

KPMG Bedrijfsrevisoren ontvangt jaarlijks een vergoeding van € 72.000 voor haar diensten als commissaris van de Emittent.

4.8 Belangenconflicten van bestuurders en transacties met verbonden vennootschappen

4.8.1 Belangenconflicten van bestuurders

Artikel 523 van het Belgische 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 Belgische 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 hij het genomen besluit. Ook de vermogensrechtelijke gevolgen ervan voor de Emittent moeten worden vermeld in de notulen, en in het jaarverslag moeten de voornoemde notulen in hun geheel worden opgenomen.

Indien de Emittent één of meer commissarissen heeft benoemd, moet de betrokken bestuurder tevens deze commissaris(sen) van zijn/haar strijdig belang op de hoogte brengen. Het (jaar)verslag van de commissarissen moet

een afzonderlijke omschrijving bevatten van de vermogensrechtelijke gevolgen voor de Emittent van de besluiten van de raad van bestuur, ten aanzien waarvan een strijdig belang bestaat.

Indien de Emittent een publiek beroep op het spaarwezen doet of heeft gedaan, mag de betrokken bestuurder 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.

In geval van niet-naleving van het voorgaande, kan de Emittent de nietigheid vorderen van beslissingen of verrichtingen die hebben plaatsgevonden met overtreding van deze bepalingen indien de wederpartij bij die beslissingen of verrichtingen van die overtreding op de hoogte was of had moeten zijn (artikel 523, § 2 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen).

Artikel 523, § 1 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen is niet van toepassing:

- indien de beslissing of verrichting die tot de bevoegdheid behoort van de raad van bestuur, betrekking heeft op beslissingen of verrichtingen die tot stand zijn gekomen tussen vennootschappen, waarvan de ene rechtstreeks of onrechtstreeks ten minste 95% bezit van de stemmen verbonden aan het geheel van de door de andere uitgegeven effecten, dan wel tussen vennootschappen waarvan ten minste 95% van de stemmen verbonden aan het geheel van de door elk van hen uitgegeven effecten in het bezit zijn van een andere vennootschap (artikel 523, § 3, al. 1 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen); of
- indien de beslissing van de raad van bestuur betrekking heeft op gebruikelijke verrichtingen die plaatsvinden onder de voorwaarden en tegen de zekerheden die op de markt gewoonlijk gelden voor soortgelijke verrichtingen (artikel 523, § 3, al. 2 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen).

Op dit ogenblik hebben de bestuurders geen belangenconflict in de zin van artikel 523 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen dat niet werd bekendgemaakt aan de raad van bestuur.

In de werking van de Emittent doen zich geen belangenconflicten voor tussen de managers en de bestuurders van de Emittent, enerzijds, en de Emittent, anderzijds. Landon T. Clay is één van de vennoten van East Hill Management LLC, de moederonderneming van East Hill University Spinouts Fund I LP en East Hill University Spinouts Fund II LP. Désiré Collen houdt (pre-IPO) 7.8% van de aandelen van de Emittent aan.

4.8.2 Transacties met verbonden vennootschappen

Artikel 524 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, dat van toepassing zal zijn op de Emittent ingevolge de uitvoering van het Aanbod, voorziet in een speciale procedure die moet worden nageleefd wanneer de beslissingen of transacties van de Emittent verband houden met de betrekkingen tussen de Emittent enerzijds en de met haar verbonden vennootschappen in de zin van artikel 6 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen (andere dan de dochtervennootschappen) anderzijds. De procedure vervat in artikel 524 moet ook nageleefd worden voor beslissingen of transacties die verband houden met betrekkingen tussen de dochtervennootschappen van de Emittent en vennootschappen die met die dochtervennootschappen verbonden zijn in de zin van artikel 6 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen (andere dan de dochtervennootschappen van de dochtervennootschappen). 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 1% van het geconsolideerd netto-actief van de Emittent vertegenwoordigen.

Alle beslissingen of verrichtingen waarop artikel 524 van toepassing is, moeten voorafgaandelijk onderworpen worden aan de beoordeling ervan door een comité van drie onafhankelijke bestuurders, dat wordt bijgestaan door één of meer onafhankelijke experts. Het comité omschrijft de aard van de beslissing of verrichting, de (bedrijfsmatige) voor- of nadelen voor de Emittent en voor haar aandeelhouders alsook de vermogensrechtelijke gevolgen ervan en stelt vast of de beslissing of verrichting al dan niet van aard is de Emittent een nadeel te berokkenen dat, in het licht van het beleid dat de Emittent voert, kennelijk onrechtmatig is. Het comité brengt een schriftelijk gemotiveerd advies uit aan de raad van bestuur, die vervolgens een beslissing neemt in het licht van het advies van het comité. De raad van bestuur mag van het advies van het comité afwijken, maar in voorkomend geval moet hij vermelden op welke gronden van het advies van het comité wordt afgeweken. Het besluit van het comité moet samen met een uittreksel uit de notulen van de raad van bestuur worden afgedrukt in het jaarverslag van de Emittent.

4.9 Betrekkingen met verbonden vennootschappen

Op 1 maart 2000 werd tussen Thromb-X NV, ThromboGenics Ltd en Désiré Collen een overeenkomst gesloten met betrekking tot royaltyrechten en de overdracht van aandelen. Désiré Collen heeft op grond hiervan al zijn royaltyrech-

ten in verband met staphylokinase en afgeleide producten overgedragen aan ThromboGenics Ltd in ruil voor 1.600.000 gewone C aandelen in ThromboGenics Ltd. Het recht op deze 1.600.000 gewone C aandelen in ThromboGenics Ltd werd door Désiré Collen afgestaan aan Biggar Limited.

Thromb-X NV heeft met bepaalde aandeelhouders zoals Désiré Collen, D. Collen Research Foundation VZW en derden zoals VIB overeenkomsten gesloten inzake octrooilicenties en samenwerking op het vlak van onderzoek. Deze overeenkomsten hebben doorgaans de bedoeling Thromb-X NV licentierechten (inclusief de optie tot sublicentie) te verlenen op octrooien die de eigendom zijn van de vermelde aandeelhouders of derden, met het oog op de commercialisering door Thromb-X NV van producten die binnen de toepassingsfeer van deze octrooien vallen.

Op haar beurt heeft Thromb-X NV aan ThromboGenics Ltd verschillende exclusieve (sub)licenties op octrooien in haar bezit verleend. ThromboGenics Ltd heeft zich ertoe verbonden aan Thromb-X NV (over de laatste tien jaar van de levensduur van de verstrekte octrooien) bepaalde royalties te betalen op basis van de nettoverkoop van producten gecommmercialiseerd onder de verleende octrooien, afgezien van de door Thromb-X NV aan derde partijen verschuldigde royalties. De Belgische wetgeving is van toepassing. Sommige overeenkomsten werden uitgebreid, waarbij de verleende licentie werd uitgebreid tot alle latere verbeteringen in verband met de producten die onder de verleende rechten vallen.

Daarnaast hebben Thromb-X NV en Producell Biotech NV dienstverleningsovereenkomsten gesloten krachtens dewelke Producell Biotech NV voor Thromb-X NV celculturen zal produceren en heeft laatstgenoemde aan eerstgenoemde een licentie verleend met betrekking tot een octrooi en knowhow met het oog op de productie van voornoemde celculturen.

4.10 Relaties met belangrijke aandeelhouders

De D. Collen Research Foundation VZW heeft (via de KULeuven) met Thromb-X NV twee dienstverleningsovereenkomsten gesloten betreffende onderzoeken gevoerd door het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de KULeuven voor Thromb-X NV. Thromb-X NV betaalde daarvoor een bedrag van € 338.021 voor het jaar afgesloten op 31 december 2003 en € 63,042 voor het jaar afgesloten op 31 december 2004. Voor het op 31 december 2005 afgesloten jaar ontving Thromb-X NV een bedrag van € 20.728. Voor sommige onderzoeksprojecten treedt Thromb-X NV ook op als dienstverlener voor de D. Collen Research Foundation VZW.

Désiré Collen wordt vergoed via (i) een managementovereenkomst tussen Thromb-X 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.

In het verleden is Dr. Guise als consultant opgetreden voor East Hill Management Company. Op de datum van het Prospectus worden geen dergelijke opdrachten uitgevoerd. Het is echter mogelijk dat dit in de toekomst wel gebeurt.

Tussen D. Collen Research Foundation VZW en Thromb-X NV en tussen D. Collen Research Foundation VZW en Producell Biotech NV lopen huurcontracten krachtens dewelke Thromb-X NV en Producell Biotech NV op de 9^{de} verdieping van het Universitair Ziekenhuis van de KULeuven laboratoriumruimte huren. De jaarlijkse kost van deze huurcontracten bedroeg € 62.500 voor het jaar afgesloten op 31 december 2005.

Uit hoofde van een op 1 februari 2004 gesloten overeenkomst inzake onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten en licenties heeft Thromb-X NV verschillende licenties en heeft ThromboGenics Ltd de overeenkomstige sublicenties van het VIB (Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie) en van de D. Collen Research Foundation VZW bekomen voor octrooien in verband met PIGF en Anti-PIGF die door deze instellingen in eigendom en door Thromb-X NV gebeurlijk in mede-eigendom worden gehouden. Deze overeenkomst bepaalt dat aan het VIB en aan de D. Collen Research Foundation VZW een gecombineerd royaltyperscentage van 1,5% op commerciële verkopen is verschuldigd. Daarnaast moet Thromb-X NV aan deze partijen een forfaitair bedrag van € 100.000 betalen bij de ontvangst van de gekwalificeerde goedkeuring van het nieuwe experimentele geneesmiddel of equivalent daarvan die de aanvang van de klinische proeven mogelijk maakt, € 250.000 bij de aanvang van de Fase II-proeven en € 500.000 bij goedkeuring door de FDA of de EMEA, welke bedragen aftrekbaar zijn van de toekomstige royalties.

Er wordt verwezen naar Sectie 4.9.

5. De bedrijfsactiviteiten

5.1 Inleiding

ThromboGenics is een biofarmaceutisch bedrijf met een eigen positie in het ontwikkelen van geneesmiddelen voor aandoeningen van het bloedvatstelsel. De Vennootschap heeft een belangrijke pijplijn van geneesmiddelenprogramma's opgebouwd. Voor een aantal daarvan lopen nu klinische proeven. De Vennootschap is gericht op het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen om cardiovasculaire aandoeningen, oogziekten en kanker te behandelen. Thromb-X NV, het eerste bedrijf van de Groep, werd opgericht door Prof. Désiré Collen en de Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven) (België) in 1991 (zie Sectie 5.3) en groeide verder in nauwe samenwerking met de KULeuven en met het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB) (België). De belangrijkste aandeelhouders van de Vennootschap zijn op dit ogenblik: Biggar Limited (58.5%), East Hill University Spinouts Fund I LP (13.1%), East Hill University Spinouts Fund II LP (10.5%), D. Collen Research Foundation VZW (8.7%) en Désiré Collen (7.8%). Zie Secties 3.6 en 5.3.

Prof. Collen is een vermaard expert in cardiovasculaire aandoeningen. Zijn labo was het eerste dat erin slaagde om klinische hoeveelheden te produceren van tissue plasminogen activator (tPA). tPA is het meest succesvolle tromboliticum (in verkoop) voor de behandeling van acuut myocardiinfarct. tPA stond onder licentie van en werd gecommercialiseerd door Genentech. Prof. Collen richtte ThromboGenics op om de ervaring die men bekomen had met tPA te gebruiken om betere vasculaire geneesmiddelen te ontwikkelen.

De Vennootschap had 42 mensen personeel en management in dienst op 31 december 2005, in de onderzoeksgebouwen in Leuven, België en in de afdelingen in Ierland en de VS.

ThromboGenics heeft een pijplijn van kandidaat-geneesmiddelen ontwikkeld. Deze producten hebben een vernieuwend werkingsmechanisme en innovatieve farmaceutische eigenschappen die qua ontwikkeling zich bevinden in preklinische stadia tot Fase II klinische stadia. Deze pijplijn werd "in huis" ontwikkeld rondom de kernexpertise van de Vennootschap in de vasculaire geneeskunde. De markt waarop men zich richt, is groot en heel wat klinische noden zijn nog onbeantwoord. De Vennootschap verwacht niet dat het een product op de markt heeft voor 2009.

Kandidaat-geneesmiddel	Aandoening	Ontwikkelingsstadium
Microplasmine	CVA/Intraveneus	Fase II
	CVA/Intra-arterieel	Fase II die gestart zal worden in de tweede helft van 2006
	Perifere arteriële occlusieve aandoening (PAOD)	Fase II
	Oogaandoening - vitrectomie	Fase II
	Diabetische retinopathie (DR)	Fase II die opgestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
Staphylokinase	Acuut myocardiinfarct (AMI)	Fase II voltooid
Anti-Factor VIII (TB-402)	Diepe veneuze trombose (DVT)	Late preklinische Fase Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
	Voorkamerfibrillatie	Late preklinische Fase
Anti-PlGF (TB-403)	Kanker: Vaste tumoren en metastasen	Preklinisch Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het derde kwartaal van 2007
	Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD), retinopathie	Preklinisch
PlGF	Coronaire hartaandoeningen (CAD), PAOD	Preklinisch
Anti-GPIIb (6B4)	Acuut coronair syndroom (ACS), Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)	Vroeg preklinisch
Anti-VPAC	Trombocytopenie	Vroeg preklinisch

5.2 Competitieve sterkte

De Vennootschap gelooft dat haar competitieve sterkte bestaat uit volgende factoren:

- **Wereldleider in expertise voor aandoeningen van de bloedvaten en trombolytische geneesmiddelen.** Prof. Collen is een vermaard expert inzake cardiovasculaire aandoeningen. Zijn laboratoriumteam, waarvan nog veel medewerkers werken voor en/of samenwerken met ThromboGenics, was het eerste team om een klinische voorraad van tPA te maken. tPA is het meest succesvolle trombolyticum dat beschikbaar is voor de behandeling van acuut myocardinfarct en werd in licentie gegeven aan Genentech. In samenwerking met het VIB en de KULeuven, bouwde ThromboGenics verder op de kennis vergaard tijdens het ontwikkelen van tPA. Door deze kennis verwierf de Vennootschap wereldwijde erkenning in de vasculaire geneeskunde.
- **Verskillende klinische programma's die zich richten op grote, wereldwijde markten met vele onbeantwoorde klinische noden.** De Vennootschap heeft een portfolio producten in ontwikkeling voor aandoeningen die zich in de vasculaire sfeer bevinden, met inbegrip van cardiovasculaire aandoeningen in de oncologie. Dit zijn de twee belangrijkste doodsoorzaken in de Westerse wereld. De Vennootschap gelooft dat deze portfoliobenadering de beste strategie is om de waarde van de producten, afkomstig uit haar geëigende positie op gebied van vasculaire geneeskunde, te maximaliseren.
- **Breedte en diepte van de patenten portfolio.** De Vennootschap heeft uitgebreide patentrechten verworven, zowel patenten in eigendom als patenten onder licentie en heeft patentaanvragen lopen voor moleculen, productieprocessen en klinische toepassingen. De Vennootschap gelooft dat de sterkte en de diversiteit van deze rechten zullen toelaten om producten te ontwikkelen en haar de kans te geven om inkomsten, afkomstig van derde partijen, te verwerven uit deze licenties.
- **Een managementteam en wetenschappelijke adviescomités met ervaring.** Het management van de Vennootschap heeft heel wat ervaring in onderzoek, klinische ontwikkeling, commercialisering en financiering van farmaceutische bestanddelen. ThromboGenics heeft adviescomités samengesteld met leidinggevende wetenschappers in het ontwikkelen van geneesmiddelen en klinische studies. De Vennootschap is de overtuiging toegedaan dat de combinatie van ervaren management met de expertise en kennis van de adviescomités de vooruitgang van de geneesmiddelenprogramma's van ThromboGenics zal optimaliseren.
- **Gecombineerde biotechnologie en mogelijkheden voor de klinische ontwikkeling.** De Vennootschap heeft de mogelijkheid om nieuwe producten te ontwikkelen via eigen onderzoek en via samenwerking met anderen alsook om de vereiste klinische proeven uit te voeren onder eigen beheer of via samenwerking met anderen. De Vennootschap is ervan overtuigd dat ze dankzij deze strategie haar geneesmiddelen kan ontwikkelen zonder hen te vroeg onder licentie te moeten stellen, waardoor hun potentieel wordt gemaximaliseerd.
- **State of the art onderzoeks- en ontwikkelingslaboratoria.** De Vennootschap heeft een geïntegreerde onderzoeks- en ontwikkelingsafdeling met toegang tot heel wat disciplines, met inbegrip van differentiële genexpressie, functionele genomica en high throughput screening (zie Sectie 5.13). De Vennootschap is ervan overtuigd dat dit haar zal toelaten om het aantal belangrijke bestanddelen dat de Vennootschap in klinische ontwikkeling neemt, te optimaliseren.

5.3 Geschiedenis

Thromb-X NV was het eerste bedrijf van de Groep en werd opgericht 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 NV naar een state of the art researchcentrum naast het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de KULeuven (ongeveer 60 werknemers). In 1995 nam het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie van het VIB (ongeveer 90 werknemers) plaats in hetzelfde gebouw. Door de nauwe samenwerking met de KULeuven en het VIB, kon de Vennootschap (en verwacht het dit ook in de toekomst te kunnen) bepaalde veelbelovende programma's van deze instellingen te verheffen en verder te laten doordringen tot klinische ontwikkeling.

De initiële R&D inspanningen van Thromb-X NV 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 Iers bedrijf gevestigd 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 IEP 1,00 per aandeel en werd daardoor de grootste aandeelhouder in ThromboGenics Ltd (Zie Sectie 3.4).

In 2001 investeerde East Hill Biopharmaceutical Partners ongeveer \$ 12,8 miljoen (ongeveer € 14,6 miljoen) in ThromboGenics Ltd. Op dat ogenblik werd Thromb-X NV 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 inzake klinische ontwikkeling en bedrijfsontwikkeling. In 2003 richtte ThromboGenics Ltd een dochteronderneming op, ThromboGenics Inc, gevestigd in New York.

In Mei 2006 werd ThromboGenics NV, een Belgische vennootschap met hoofdkwartier in Leuven, opgericht als holding vennootschap 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. tPa heeft piekverkoppen gekend boven \$ 500 miljoen en zorgde voor \$ 144 miljoen royalties waarvan de Vennootschap \$ 51 miljoen kreeg (zie Sectie 6.2). Kapitaalverhogingen met inbegrip van de investering door East Hill bedragen ongeveer € 36 miljoen. De Vennootschap kreeg ook ongeveer € 7,2 miljoen aan subsidies van de lokale en Europese overheidsinstellingen. De Vennootschap heeft 3 samenwerkingsverbanden aangegaan namelijk met BioInvent International AB (Zweden), met Geymonat SpA (Italië) en met NuVue Technologies Ltd (VS).

De tabel hieronder geeft een samenvatting van enkele belangrijke mijlpalen van de Vennootschap.

Mijlpalen voor de Vennootschap

Jaar	Beschrijving
1991	Oprichting van Thromb-X NV
1998	Oprichting van ThromboGenics Ltd en oprichten van het hoofdkwartier in Dublin, Ierland.
2001	Beëindigen van Fase II studie van staphylokinase voor de behandeling van acuut myocardiinfarct. Microplasmine, Anti-Factor VIII, PLGF, Anti-PLGF en Anti-GPIb in licentie van het VIB en/of de KULeuven. Investeren van ongeveer € 14,6 miljoen door East Hill in ThromboGenics Ltd en verwerven van de meeste beschikbare aandelen in Thromb-X NV.
2002	Opstarten van Fase I studie voor microplasmine bij systemische toediening.
2003	Succesvolle beëindiging van Fase I studie voor microplasmine bij systemische toediening. Positieve preklinische resultaten voor microplasmine bij oftalmologische indicaties. Openen van de VS site in New York.
2004	Opstarten van een Fase IIa studie voor microplasmine bij oftalmologische indicaties. Alliantie met BioInvent om samen geneesmiddelen gebaseerd op antistoffen te ontwikkelen. Licentieovereenkomst met NuVue Technologies Inc voor het ontwikkelen van geneesmiddelen gebaseerd op plasmine voor oftalmologische aandoeningen. Samenwerkingsovereenkomst met Geymonat voor het ontwikkelen van PLGF als een pro-angiogene groeifactor voor de behandeling van ischemische aandoeningen en weefselregeneratie. Anti-VPAC in licentie vanwege de KULeuven.
2005	Opstarten van een Fase IIa studie voor microplasmine bij vasculaire indicaties. Opstarten van de validatie van volledige cGMP productie voor Fase III en commerciële productie van microplasmine.
2006	Licentie van PLGF voor diagnostische toepassingen aan Biosite en een andere, geheim gehouden diagnostische vennootschap met Geymonat.

5.4 Strategie

Het doel van de Vennootschap is toonaangevend te worden in het ontwikkelen en commercialiseren van vernieuwende geneesmiddelen voor de behandeling van aandoeningen van de bloedvaten. De Vennootschap wil dit bereiken door haar kernervaring in cardiovasculaire geneeskunde blijvend aan te spreken, door bestanddelen met potentieel in de behandeling van aandoeningen van de bloedvaten in een vroegtijdig stadium zelf te ontwikkelen en/of in licentie te nemen. De Vennootschap wil die stoffen verder brengen in het proces van klinische ontwikkeling en goedkeuring

door de regelgevende overheden. Indien aangewezen, wenst de Vennootschap haar doelstellingen te bereiken in samenwerking met ervaren partners.

De Vennootschap gelooft dat de belangrijkste elementen van haar strategie de volgende zijn:

- **Vooruitgang boeken in de klinische ontwikkeling van microplasmine voor vasculaire trombose en visuele stoornissen.** De strategie van de Vennootschap bestaat erin dat men vooruitgang wil boeken in de klinische ontwikkeling van microplasmine om dit geneesmiddel succesvol op de markt te brengen als een vernieuwend geneesmiddel voor de behandeling van trombose en visuele stoornissen.
- **Starten met de klinische ontwikkeling van Anti-Factor VIII, Anti-PIGF, Anti-GPIIb, Anti-VPAC en PIGF.** De Vennootschap is van plan om zodra de initiële preklinische veiligheidstesten achter de rug zijn, met deze programma's klinische studies uit te voeren.
- **Vooruitgang boeken en uitbreiden van zijn geneesmiddelenpijplijn voor de behandeling van aandoeningen van de bloedvaten.** Gezien de lange ervaring van de Vennootschap in de vasculaire geneeskunde en de belangrijke onbeantwoorde medische noden in dit gebied, bestaat het doel van de Vennootschap erin om haar ontwikkelingsprogramma's te richten naar drie therapeutische gebieden namelijk cardiovasculaire aandoeningen, oftalmologische aandoeningen en kanker. De Vennootschap is van plan haar succesvolle strategie met licenties van de KULeuven, de VIB en andere partners verder te zetten en te investeren in R&D om haar portfolio te verdiepen en verbreden.
- **Opzetten van selectieve samenwerkingsverbanden met ervaren partners om een hefboom te hebben voor haar ervaring op het gebied van klinische ontwikkeling.** Het doel van de Vennootschap is proof-of-concept voor veiligheid en efficiëntie uit te werken en de kandidaat-geneesmiddelen minstens tot het beëindigen van Fase II van de klinische ontwikkeling te brengen. De Vennootschap opteert voor selectieve samenwerkingsverbanden met partners in de farmaceutische industrie die ervaring hebben op het gebied van ontwikkeling en marketing van geneesmiddelen en zal die gebruiken als een hefboom om zijn expertise in verband met de klinische ontwikkeling en het registreren bij de regelgevende overheden verder uit te bouwen. Dergelijke samenwerking is tevens een efficiënte manier om inkomsten te bekomen via milestone payments omwille van klinisch succes en goedkeuringen voor het op de markt te brengen en via royalties op basis van de opbrengst van commerciële verkopen. De Vennootschap overweegt op dit ogenblik één of meer samenwerkingsverbanden voor het ontwikkelen en commercialiseren van staphylokinase buiten de Westerse wereld.

5.5 Beschrijving van de markt: cardiovasculaire aandoeningen

5.5.1 Inleiding

Meer dan 71 miljoen volwassen Amerikanen lijden aan één of meerdere cardiovasculaire aandoeningen: hypertensie (hoge bloeddruk), 65 miljoen; coronaire hartaandoeningen, 13,2 miljoen; hartfalen, 5 miljoen; CVA, 5,5 miljoen en voorkamerfibrillatie, 2,2 miljoen². Ondanks indrukwekkende vooruitgang in de diagnose en behandeling van cardiovasculaire aandoeningen, blijven ze de belangrijkste doodsoorzaak in de geïndustrialiseerde wereld en staan ze voor bijna 40% van alle overlijdens. Met de toename in de incidentie van obesitas, sedentair leven en een verouderende bevolking, zal de prevalentie van cardiovasculaire aandoeningen nog verder toenemen. De wereldwijde verkoopscijfers voor cardiovasculaire aandoeningen liggen nu nog hoger dan de \$ 92 miljard van 2004³. Volgens een recent verslag van de American Heart Association zullen de rechtstreekse en onrechtstreekse kost van cardiovasculaire aandoeningen meer dan \$ 400 miljard bedragen in 2006.

Trombose (de vorming van bloedklonters) is een belangrijke oorzaak voor cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Men schat dat meer dan 60% van de overlijdens door cardiovasculaire aandoeningen in de VS het gevolg is van trombose. Meer dan 50 miljoen mensen in de ontwikkelde wereld lijden aan trombose en dit leidt tot ongeveer 2 miljoen doden per jaar in de VS alleen⁴. Dus is één van de belangrijkste gebieden op de farmaceutische markt voor de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen gericht op het voorkomen en behandelen van trombose.

2 NHANES, 1999-2002, WHO
3 IMS Health
4 NHLBI 2002

5.5.2 Trombose

Trombose is de vorming of aanwezigheid van een bloedklonter in een bloedvat of holte in het hart. De vorming van een bloedklonter wordt ingeleid door het klonteren van bloedplaatjes en gevolgd door de vorming van een fibrinenetwerk.

Trombose kan onderverdeeld worden in drie groepen:

- **Arteriële trombose:** wanneer de klonter aanwezig is in een slagader. Arteriële trombose komt voor bij aandoeningen zoals de meerderheid van acute CVA's, perifere arteriële occlusieve aandoening, acuut myocardiinfarct en coronaire hartaandoeningen.
- **Veneuze trombose:** wanneer de klonter zich in een ader bevindt. Veneuze trombose merkt men bij aandoeningen zoals diepe veneuze trombose en longembolen.
- **Trombose in het hart:** klonters afkomstig van de hartkamers ten gevolge van de verminderde bloedstroom doorheen een deel van het hart. De meest voorkomende oorzaak is voorkamerfibrillatie.

De belangrijkste aandoeningen worden hieronder beschreven.

CVA

Cerebrovasculair accident is een cardiovasculaire ziekte die zich richt op de slagaders van de hersenen. Een CVA treedt op door het blokkeren of openscheuren van de slagaders naar de hersenen. Dit leidt tot zuurstoftekort in de hersenen en daardoor treedt ernstige neurologische schade op of kan de patiënt zelfs overlijden.

Men kan twee soorten CVA's onderscheiden:

- **Ischemisch CVA:** veroorzaakt door het blokkeren van de bloedvaten naar de hersenen omdat er zich een klontert vormt. Ze staan voor ongeveer 84% van alle CVA's⁵. Er zijn twee grote types van ischemisch CVA: (i) trombotisch, ten gevolge van de lokale vorming van een bloedklonter en (ii) embolisch ten gevolge van een bloedklonter die vast komt te zitten in de hersenen. Ischemische CVA's kunnen ook ingedeeld worden volgens de lokalisatie van de bloedklonter: in bloedvaten aan de voorzijde van de hersenen of in bloedvaten achteraan in de hersenen. CVA's in de voorzijde van de hersenen staan voor ongeveer 90% van de ischemische CVA's terwijl de cerebrovasculaire accidenten in de bloedvaten achteraan in de hersenen (ook occlusie van de arteria basilaris genoemd) staan voor de resterende procenten.
- **Hemorragisch CVA:** veroorzaakt door het openscheuren van een verzwakt bloedvat in de hersenen, wat bloedingen in de omringende weefsels veroorzaakt.

Na hartziekten en kanker is CVA de derde meest frequente doodsoorzaak in de Westerse wereld. Men schat dat meer dan 2 miljoen mensen jaarlijks een CVA doen. De mortaliteit ligt hoog met 20% overlijdens terwijl de meerderheid van de rest blijvend gehandicapt blijft. Risicofactoren voor CVA zijn onder meer hoge bloeddruk, roken, tabaksgebruik, hoge cholesterolwaarden en voorkamerfibrillatie.

Ofschoon de incidentie van CVA's lichtjes daalt door een betere behandeling van cardiovasculaire aandoeningen, door een daling van het aantal rokers en algemene verbetering van de gezondheid zoals het dieet, verwacht men dat het totale aantal CVA's stijgt als gevolg van de demografische veranderingen en een stijging van het aantal bejaarden.

De American Heart Association schat dat de kosten van CVA's in de VS ongeveer \$ 50 miljard in 2004 bedroeg. De geneesmiddelen uitgaven werden geschat op ongeveer \$ 1 miljard. De National Stroke Association van de Verenigde Staten berekende dat de gemiddelde kostprijs per patiënt voor de eerste 90 dagen gaat van \$ 15.000 tot \$ 35.000. Dus, ondanks de initiële hogere kostprijs, zou medicatie die de prognose van de patiënt verbetert en de noodzaak voor revalidatie vermindert, een nettovoordeel betekenen voor de gezondheidszorg.

Perifere arteriële occlusieve aandoening (PAOD)

PAOD verwijst naar de gedeeltelijke of volledige obstructie van een perifere arterie, meestal in de benen, waardoor de normale bloedstroom beperkt wordt. Volgens de American Heart Association, tast PAOD ongeveer 27 miljoen mensen aan in de VS en Europa. PAOD gaat gepaard met significante morbiditeit en mortaliteit. Dit is vooral zo voor de meest ernstige vorm van de ziekte, zwaar zuurstoftekort of kritische ischemie van het ledemaat (CLI). CLI treedt op wanneer het vernauwde bloedvat verder gegaan is tot op een punt dat de bloedtoevoer zeer sterk of volledig verminderd is, wat leidt tot ernstige pijn en ulceratie en dit kan op zijn beurt weer leiden tot gangreen, amputatie en overlijden. De incidentie van CLI bedraagt 500-1.000 per miljoen per jaar. Dit komt overeen met 145.000 tot 290.000 gevallen per jaar in de VS⁶.

5 <http://www.strokeassociation.org/>
6 Helsinki University, Institute of Clinical Medicine, "Identification and Outcome of Critical Leg Ischaemia".

Risicofactoren zijn onder meer roken, diabetes, hoge bloeddruk, hoge leeftijd, familiale voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen en obesitas. Wanneer men rekening houdt met het verouderen van de bevolking in de ontwikkelde wereld en met de toename in het optreden van diabetes, verwacht men dat de prevalentie van PAOD steeds verder zal toenemen.

Acuut myocardinfarct (AMI)

Het National Heart, Lung, and Blood Institute schat dat elk jaar ongeveer 1,1 miljoen Amerikanen een AMI (hartaanval) doen⁷, waarvan bijna de helft fataal verloopt. Hartaanvallen zijn gerelateerd aan een aantal risicofactoren zoals hoge bloeddruk, roken, obesitas, hoge cholesterolwaarden en diabetes. Patiënten die voorheen een AMI hebben gehad, blijken een belangrijk verhoogd risico te lopen op een nieuw AMI en/of ischemisch CVA.

Coronaire hartziekte (CAD)/Acuut coronair syndroom (ACS)

CAD wordt veroorzaakt door het opbouwen van een plaque (een combinatie van cholesterol en calcium) aan de wand van een coronaire arterie. Hierdoor daalt de bloedstroom naar het hart. Een bloedklonter (trombose) kan zich vormen op de plaque en dus de bloedstroom blokkeren wat leidt tot een toestand met de naam acuut coronair syndroom (ACS). Indien de bloedklonter de bloedstroom volledig blokkeert, leidt dit tot een AMI (hartaanval). CAD treft 13,2 miljoen Amerikanen en is de belangrijkste doodsoorzaak in de categorie cardiovasculaire aandoeningen.

Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)

TTP is een levensbedreigend medisch spoedgeval, gekenmerkt door volgende symptomen: anemie (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), neurologische afwijkingen, koorts en nierfalen. De onderliggende afwijking is de vorming van kleine klonters van bloedplaatjes die bloedplaatjes opnemen en leiden tot verstopping van kleine bloedvaatjes doorheen het lichaam. Men schat dat tussen de 1.000 en 3.400 Amerikanen per jaar TTP ontwikkelen. Deze incidentie zorgt ervoor dat mogelijke geneesmiddelen als weesgeneesmiddel ontwikkeld kunnen worden voor deze indicatie.

TTP is een aandoening met extreem hoge morbiditeit en mortaliteit, zelfs wanneer men op tijd plasmaferese toepast (de enige beschikbare behandeling voor deze patiënten). Plasmaferese houdt in dat het plasma van de patiënt (het niet-cellulaire bestanddeel van het bloed) verwijderd wordt en vervangen wordt door donorplasma. Plasmaferese kost ongeveer \$ 1.500 per ingreep waarbij verschillende weken dagelijkse ingrepen vereist zijn⁸.

Veneuze trombo-embolie (VTE)

Diepe veneuze trombose (DVT) treedt op wanneer de bloedstroom vertraagd is en dit gebeurt meestal in de diepe bloedvaten in het been of het bekken. DVT is een probleem dat gerelateerd is aan immobiliteit zoals bij gehospitaliseerde patiënten op inwendige ziekten en bij patiënten die een belangrijke heelkundige ingreep ondergaan. DVT treedt op bij 40-80% van de patiënten die een totale knieprothese krijgen en geen geschikte preventieve behandeling krijgen. DVT treft ongeveer 0,2% van de bevolking, meestal ouder dan 60⁹. Andere mensen met hoog risico zijn patiënten die lange tijd geïmmobiliseerd zijn of herstellen van recente heelkundige ingrepen, trauma of bevalling, mensen met obesitas en patiënten die medicatie zoals oestrogenen of een anticonceptiepil gebruiken.

Het loskomen van een DVT kan leiden tot een longembolus waarbij de klont loskomt en de bloedstroom naar de longen blokkeert. In de VS is longembolus de derde meest voorkomende doodsoorzaak met minstens 650.000 gevallen per jaar¹⁰.

VTE wordt gebruikt als verzamelnaam voor DVT en longembolus.

Voorkamerfibrillatie (VKF)

VKF wordt veroorzaakt door de ongecoördineerde contractie van de bovenste kamers van het hart. Het bloed wordt niet volledig uit het hart weggepompt en dit kan leiden tot een klont. Deze klont kan naar de hersenen gaan en een ischemisch CVA veroorzaken. Volgens de American Heart Association vindt ongeveer 15% van de CVA's plaats bij mensen met VKF. De prevalentie wordt geschat op ongeveer 1% in de algemene populatie en dit stijgt tot 5% in de leeftijdsgroep boven 65 jaar en tot 10% in de leeftijdsgroep ouder dan 80 jaar. Ongeveer 2,2 miljoen mensen lijden aan VKF in de VS en dit geeft jaarlijks meer dan 40.000 doden¹¹.

7 8.68 miljoen Indiërs lijdt aan AMI
8 Bolan C, et al. 2002. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 87, No. 1 380-384
9 IMS Health
10 <http://www.medicine.com/>
11 Arrhythmia Center, Heart and Vascular Institute of New Jersey, VS

5.5.3 Behandeling van trombose met geneesmiddelen

De behandeling met geneesmiddelen voor trombose kan verdeeld worden in drie groepen:

- **Trombolytische stoffen:** om de bloedklonters op te lossen.
- **Anticoagulantia:** om de vorming van fibrineklonters te voorkomen.
- **Anti-plaatjes middelen:** om de aggregatie van bloedplaatjes te voorkomen.

Anti-trombosemiddelen staan voor een markt die men schat op meer dan \$ 8 miljard¹². Aangezien het doel van anti-trombotica erin bestaat dat men specifiek de klontervorming vermindert, zijn bloedingen een mogelijke nevenwerking. Dus moet men een evenwicht zoeken tussen efficiëntie en het verhoogd risico op bloedingen wanneer men gaat behandelen.

Trombolytica

Trombolytica worden gebruikt als “klonteroplossers” om trombi op te lossen eens ze gevormd zijn. Ze doen dit door het vormen van plasmine waardoor het fibrine in de klonten oplost. Deze producten worden gebruikt in de acute behandeling van ischemisch CVA, hartaanval en longembolus. Op dit ogenblik is er op de Westerse markt een overgang bezig van het gebruik van trombolytica naar het gebruik van interventionele technieken zoals ballonangioplastie en stenting voor de behandeling van myocardinfarct. De markt voor trombolytica is dan ook verzadigd.

Anticoagulantia

Anticoagulantia worden gebruikt voor de preventie en behandeling van trombose, hoofdzakelijk langs de veneuze kant daar deze klonters bestaan uit een fibrineweb dat verweven is met plaatjes en rode bloedcellen. Anticoagulantia worden gebruikt voor de preventie en behandeling van diepe veneuze trombose (DVT), longembolus en CVA en worden ook gebruikt na hartaanvallen en voorkamerfibrillatie.

Deze geneesmiddelen kunnen ofwel oraal ofwel met inspuitingen toegediend worden. Orale anticoagulantia blokkeren de werking van vitamine K (een essentieel bestanddeel van het stollingsproces). De heparines en de meer recent ontwikkelde heparines met laag moleculair gewicht (LMGH's) worden gebruikt in de startbehandeling van DVT en longembolus. Bovendien worden ze gebruikt in de profylactische behandeling van DVT na een heelkundig ingrijpen. Ongeveer 11 miljoen mensen in de VS worden jaarlijks behandeld met ofwel heparine ofwel met een LMGH. LMGH's bieden een stabielere, meer betrouwbare anticoagulatie en zijn gemakkelijk te gebruiken. Het gebruik van heparine is gerelateerd aan een risico op heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT), een daling van het aantal plaatjes in het bloed, wat kan leiden tot bloedingen. Deze complicatie treedt op in ongeveer 3 tot 5% van de gevallen. Een voorbeeld van een LMGH is Lovenox van Sanofi-Aventis met een verkoop van € 2,1 miljard in 2005¹³.

Patiënten met HIT worden gewoonlijk behandeld met rechtstreekse trombine inhibitoren, de zogenaamd hirudines, in plaats van met heparine of met een LMGH. Deze hirudines zijn gerecombineerde vormen van een anticoagulans van de bloedzuiger.

Anti-plaatjes geneesmiddelen

Anti-plaatjes geneesmiddelen worden vooral gebruikt voor arteriële trombose waarbij klonters door aggregatie van plaatjes gevormd worden. Het meest gebruikte orale anti-plaatjes geneesmiddel is aspirine.

ADP receptor antagonist blokkeren een verschillende weg van de plaatjesactivatie. ADP receptor antagonist worden gebruikt indien een patiënt een CVA heeft gehad ondanks behandeling met aspirine of nadat een coronaire stent werd ingebracht. Een voorbeeld van een ADP receptor antagonist is Plavix van Sanofi-Aventis met een verkoop van € 2 miljard in 2005¹⁴.

De krachtigste anti-plaatjes middelen die op dit ogenblik beschikbaar zijn, zijn de injecteerbare glycoproteïne IIb/IIIa inhibitoren. Een voorbeeld van een glycoproteïne IIb/IIIa inhibitor is ReoPro van Lilly met een verkoop van € 251 miljoen in 2005¹⁵.

12 American Heart Association
13 Sanofi-Aventis' jaarverslag 2005
14 Sanofi-Aventis' jaarverslag 2005
15 Lilly's jaarverslag 2005

5.6 Beschrijving van de markt: Oogziekten

Oogziekten kunnen onderverdeeld worden in aandoeningen van de “voorzijde van het oog” en van de “achterzijde van het oog”.

De markt voor de “**voorzijde van het oog**” wordt gedomineerd door glaucoom. Glaucoom is één van de belangrijkste oorzaken voor blindheid. Meer dan 2,5 miljoen mensen in de VS en 8 tot 12 miljoen buiten de VS lijden eraan¹⁶. Deze aandoening treedt op wanneer er zich teveel druk opbouwt in het oog waardoor de zenuwvezels beschadigd worden. Indien niet behandeld, is blindheid het gevolg. Gewoonlijk wordt glaucoom behandeld met lokale medicatie (oogdruppels) en heekunde is slechts aangewezen indien de medicatie er niet in slaagt de druk te doen dalen.

Aandoeningen van de “**achterzijde van het oog**” worden vooral veroorzaakt door diabetische retinopathie en leeftijdsgebonden maculadegeneratie. De aandoeningen van de “achterzijde van het oog” zijn moeilijk te behandelen omwille van de plaats van het zieke weefsel (achterzijde van het oog) en omwille van de beperkte kennis over het ziektebeeld en het ontstaan van de aandoening. Dit zorgt voor een significant hogere morbiditeit en blindheid.

Diabetische retinopathie (DR)

Diabetische retinopathie is een complicatie van diabetes en een belangrijke oorzaak voor blindheid. Dit treedt op wanneer diabetes de kleine bloedvaatjes in het netvlies of de retina, het lichtgevoelige weefsel achteraan het oog, beschadigt. De aandoening treft gewoonlijk beide ogen. DR is de meest voorkomende oorzaak van blindheid bij mensen in de beroepsleeftijd in de meeste verwesterde samenlevingen. Ongeveer 20,8 miljoen Amerikanen heeft diabetes, waarbij ongeveer 40% van deze patiënten een bepaald stadium van diabetische retinopathie heeft¹⁷. Er bestaan twee duidelijk onderscheiden fases:

- **Pre-proliferatieve diabetische retinopathie:** beschadiging van de bloedvaten van het netvlies, wat leidt tot toenemende lekkage en waardoor het centrale deel van de retina gaat opzwellen (maculair oedeem). Ongeveer 1,6 miljoen mensen wereldwijd worden hierdoor getroffen¹⁸.
- **Proliferatieve diabetische retinopathie:** ischemie en infarct van de retina stimuleren de afgifte van angiogene factoren wat zorgt voor de vorming van nieuwe, abnormale bloedvaten. Deze bloedvaten bedreigen het zicht omwille van het risico op bloeding.

De meest gebruikte behandeling is heekundig met een laser. Indien de bloeding echter ernstig is, kan een heekundige ingreep, een vitrectomie, noodzakelijk zijn. Vitrectomie is het heekundig verwijderen van een ziek “vitreum” of glasvocht (gelachtige substantie in het centrum van het oog) door vacuüm toe te passen op het binnenste deel van de oogbal en daarbij op een efficiënte manier het glasvocht los te zuigen van het netvlies (t.t.z. posterieure loslating van het vitreum). Hierdoor kan de chirurg rechtstreeks opereren op het netvlies of de membranen en weefsels die het netvlies overdekken. Als het vacuüm te hoog wordt ingesteld, kan men de retina beschadigen en aldus ook het zicht van de patiënt. In 2004 bedroeg de globale vitrectomiemarkt, met inbegrip van elektronische heekundige uitrusting, lasers, microchirurgische handinstrumenten en gassen en vloeistoffen die ingespoten worden in het oog, ongeveer \$ 300 miljoen. In de VS worden naar schatting jaarlijks ongeveer 250.000 ingrepen uitgevoerd en daar is de markt gestegen tegen gemiddeld 8% per jaar gedurende de laatste 5 jaren. Men schat dat er jaarlijks over de ganse wereld ongeveer 600.000 vitrectomies gebeuren¹⁹.

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD)

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie is een degeneratieve aandoening van de macula (centraal netvlies). Het is de belangrijkste oorzaak voor verlies van het zicht in de groep van 50 jaar of ouder waarbij de ziekte ongeveer 15 miljoen Amerikanen treft²⁰. Men verwacht dat de jaarlijkse incidentie toeneemt met het verouderen van de bevolking. AMD wordt onderverdeeld in:

- Vochtige letsels gekenmerkt door neovascularisatie van de choroïdea (vochtig AMD) waarbij abnormale bloedvaten achter het netvlies onder de macula beginnen te groeien. Deze abnormale bloedvaten zijn meestal erg fragiel en lekken vaak bloed en vloeistoffen, wat leidt tot letsels in de omringende weefsels. Vochtig AMD staat voor ongeveer 10% van alle AMD gevallen maar zorgt wel voor 90% van alle gevallen van blindheid door de ziekte²¹. Aldus richt heel wat van de research zich op het ontdekken van geneesmiddelen om deze aandoening aan te pakken.

16 IMS America

17 Statistieken van de Centers for Disease Control en van de American Diabetes Association, US National Eye Institute

18 US Department of Health and Human Services-National Eye Institute

19 Market Scope “Comprehensive Report on the Global Retinal Market”

20 IMS America

21 American Macular Degeneration Foundation en St. Luke’s Cataract and Laser Institute

- Droog AMD uit zich door traag progressieve, degeneratieve veranderingen in de pigmentepitheelcellen van de retina en het choroid (het gebied onder de retina).

Op dit ogenblik worden deze patiënten meestal behandeld met lasercoagulatie en fotodynamische therapie (PDT). Recent beginnen nieuwe Anti-VEGF therapieën voor de behandeling van AMD op de markt te komen.

5.7 Beschrijving van de markt: Oncologie

Kanker is een belangrijke doodsoorzaak over de ganse wereld en de tweede belangrijkste doodsoorzaak in de ontwikkelde wereld na cardiovasculaire aandoeningen. De Wereld Gezondheidsorganisatie (WGO) schat dat jaarlijks meer dan 11 miljoen mensen gediagnosticeerd worden met kanker en volgens de American Cancer Society waren er in 2005 1,4 miljoen nieuwe gevallen in de Verenigde Staten alleen. De WGO schat dat het jaarlijkse aantal nieuwe gevallen wereldwijd zal toenemen tot meer dan 16 miljoen tegen 2020 omwille van demografische tendensen, veranderingen in levensstijl en verbeterde opsporingstechnieken. De American Cancer Society schat dat de helft van alle mannen en één op drie van alle vrouwen in de VS tijdens hun leven kanker zullen ontwikkelen.

Alle kankers worden gekenmerkt door abnormale of ongecontroleerde celdeling en -proliferatie. Conventionele behandeling voor kanker bestaat ondermeer uit heelkunde, radiotherapie, hormonale behandeling en chemotherapie. Maar een standaard chemotherapeutische of radiotherapeutische behandeling is inherent niet selectief en doodt normale cellen samen met kwaadaardige cellen. Beschadiging van gezonde cellen kan leiden tot een gans gamma nevenwerkingen. Ondanks belangrijke vooruitgang in het begrijpen van de moleculaire basis van kanker, werden er slechts weinig behandelingen ontworpen om specifiek tumorcellen te doden. Daarom is er een grote, niet-beantwoorde nood aan gerichte kankerbehandelingen die selectief kunnen inwerken op kankercellen en aldus de toxiciteit voor gezonde cellen, weefsels of organen tot een minimum kunnen beperken.

Angiogenese

Een klasse van geneesmiddelen tegen kanker die bijzonder beloftevol lijkt, zijn de inhibitoren van de angiogenese. Volgens de analisten van Business Communications zal de markt voor inhibitoren van de angiogenese waarschijnlijk groter dan \$ 6,2 miljard zijn tegen 2009. Angiogenese inhibitoren werken door het voorkomen van de groei van bloedvaten in de tumoren, waardoor de zuurstoftoevoer en de toevoer van voedingsmiddelen die de tumor nodig heeft om te groeien, beperkt wordt. Wanneer deze middelen gecombineerd worden met andere geneesmiddelen, is ook gebleken dat deze stoffen een efficiënte manier zijn om bepaalde soorten kanker te behandelen (zoals bijvoorbeeld colorectale kanker). Avastin van Genentech is op dit ogenblik het meest succesvolle anti-angiogenese bestanddeel op de markt met een verkoop die in 2005 de \$ 1 miljard benadert²².

Trombocytopenie

Kankerbehandeling is erg complex en in heel wat gevallen kunnen bijkomende behandelingen nodig zijn om de nevenwerkingen van een geneesmiddel tegen kanker tegen te gaan. Dit is vooral het geval voor chemotherapie waar ondermeer trombocytopenie optreedt. Trombocytopenie of een te laag aantal bloedplaatjes in het bloed, wordt op dit moment behandeld met ofwel bloedplaatjestransfusie ofwel met Neumega, het enige goedgekeurde geneesmiddel voor de preventie van ernstige trombocytopenie bij patiënten met een hoog risico. Aangezien Neumega slechts gebruikt wordt in een heel klein aantal gevallen en aangezien een plaatjestransfusie heel duur is, zouden therapieën die de huidige standaard van de verzorging verbeteren en de behandelingskostprijs aanzienlijk doen dalen, een hoog potentieel hebben.

5.8 Geneesmiddelenpijlijn

ThromboGenics heeft een pijlijn ontwikkeld van kandidaat-geneesmiddelen met vernieuwende werkingsmechanismen en unieke farmacologische eigenschappen, gaande van preklinische fase tot Fase II klinische ontwikkeling. De pijlijn van de Vennootschap werd “in huis” ontwikkeld rondom de kernexpertise van de Vennootschap namelijk de cardiovasculaire geneeskunde en richt zich op grote markten met aanzienlijke, niet-beantwoorde klinische noden.

In onderstaande tabel vindt u de geneesmiddelenpijlijn van de Vennootschap.

Kandidaat-geneesmiddel	Aandoening	Ontwikkelingsstadium
Microplasmine	CVA/Intraveneus	Fase II
	CVA/Intra-arterieel	Fase II die gestart zal worden in de tweede helft van 2006
	Perifere arteriële occlusieve aandoening (PAOD)	Fase II
	Oogaandoening - vitrectomie	Fase II
	Diabetische retinopathie (DR)	Fase II die opgestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
Staphylokinase	Acuut myocardinfarct (AMI)	Fase II voltooid
Anti-Factor VIII (TB-402)	Diepe veneuze trombose (DVT)	Late preklinische Fase Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het vierde kwartaal van 2006
	Voorkamerfibrillatie	Late preklinische Fase
Anti-PLGF (TB-403)	Kanker: Vaste tumoren en metastasen	Preklinisch Fase I – klinische studie waarvan men verwacht dat ze gestart zal worden in het derde kwartaal van 2007
	Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD), retinopathie	Preklinisch
PLGF	Coronaire hartaandoeningen (CAD), PAOD	Preklinisch
Anti-GPIb (6B4)	Acuut coronair syndroom (ACS), Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)	Vroeg preklinisch
Anti-VPAC	Trombocytopenie	Vroeg preklinisch

5.8.1 Microplasmine

Microplasmine is een afgeknotte vorm van het proteolytische enzyme plasmine. Uit klinische en preklinische gegevens blijkt dat het bestanddeel heel wat in zich heeft om bloedklonters op te lossen en bepaalde aandoeningen van de “achterzijde van het oog” te behandelen.

Cardiovasculaire programma's

De Vennootschap is de overtuiging toegedaan dat er belangrijke noden zijn waaraan niet tegemoet gekomen wordt voor een veiligere en efficiëntere behandeling van CVA en PAOD en gelooft dat microplasmine, op basis van preklinische en klinische gegevens, goed geplaatst is om te voldoen aan deze noden.

Het rationale van het geneesmiddel

Meer specifiek denkt de Vennootschap dat microplasmine volgende gunstige kenmerken heeft in vergelijking met bestaande geneesmiddelen en andere geneesmiddelen die nog in ontwikkeling zijn:

- **Verbeterd werkingsmechanisme: rechtstreekse vs onrechtstreekse trombolysen**

Microplasmine is een rechtstreeks werkend trombolyticum dat bloedklonters oplost zonder dat er vrij plasminogeen aanwezig dient te zijn in het bloed. Alle hedendaagse, goedgekeurde bloedklonter oplossende geneesmiddelen werken onrechtstreeks in als plasminogeen activatoren (PA's). PA's verrichten hun werk door het omzetten van plasminogeen in het bloed in het actieve eiwit plasmine, dat verantwoordelijk is voor het oplossen van de klonters. PA's vertrouwen op de aanwezigheid van plasminogeen in de trombus en het bloed en daarom kunnen er verschillen zijn in het tijdsverloop tot het product begint te werken en in de werking tussen verschillende patiënten. Rechtstreeks

werkende trombolytica hebben deze complicaties niet. Het verschil in werkingsmechanisme is bijzonder belangrijk in oudere klonsters die resistent kunnen worden aan rechtstreeks werkende trombolytica. De Vennootschap is de mening toegedaan dat dit rechtstreeks werkingsmechanisme ervoor zal zorgen dat microplasmine op een meer voorspelbare, efficiëntere en snelle manier klonsters zal oplossen in vergelijking met onrechtstreekse trombolytica.

- **Neuroprotectieve kenmerken**

PA's hebben aangetoond dat ze in de behandeling van CVA neurotoxische nevenwerkingen kunnen hebben. PA's bleken n-methyl d-aspartase (nMDA) receptor agonisten te zijn. Door deze receptor te stimuleren kan de functie van de hersenen in het gedrang komen. PA's kunnen ook bloedingen veroorzaken in de hersenen op de plaats van de trombus of zelfs in gebieden die niet aangetast waren door het CVA. Deze bloeding kan aanleiding geven tot een stijging van de druk op de hersenen en dus onrechtstreekse neurologische beschadigingen veroorzaken. Omwille van deze effecten mag tPA slechts tot drie uur na het optreden van het CVA toegediend worden.

Microplasmine werkt niet op de nMDA receptor en daarom is het weinig waarschijnlijk dat het een rechtstreeks neurotoxisch effect heeft. Zo blijkt zelfs uit dierproeven dat microplasmine kan werken als een neuroprotectief middel.

- **Vermindering van het risico op bloeding in vergelijking met onrechtstreeks werkende trombolytica**

Eens microplasmine de plaats van de klont verlaat en terecht komt in de systemische bloedcirculatie, wordt het snel geïnactiveerd door het alfa-2 anti-plasmine (een eiwit in het bloed). Daarom is het mogelijke risico op bloedingen op plaatsen die niet in het bedoelde behandelingsgebied liggen, minimaal in vergelijking met de plasminogeen activatoren die op dit ogenblik op de markt zijn (en die niet snel geïnactiveerd worden in de systeemcirculatie).

- **Uitbreiding van het therapeutisch venster voorbij 3 uren**

De Vennootschap gelooft dat, indien microplasmine toestemming krijgt van de regelgevende overheden, de stof gebruikt zou kunnen worden om het therapeutische toedieningsvenster significant uit te breiden voorbij de drie uren die nu toegestaan zijn. ThromboGenics heeft preklinische experimenten verricht die hebben aangetoond dat microplasmine een significant voordeel blijft bieden wanneer het tot 10 uren na het opstoppen van het bloedvat wordt toegediend. De Vennootschap denkt dat dit en andere preklinische en klinische gegevens haar visie ondersteunt dat, indien goedgekeurd, microplasmine een therapeutisch venster kan hebben dat langer is dan drie uren.

Klinische ontwikkeling

In 2003 beëindigde de Vennootschap een Fase I klinische studie. ThromboGenics is op dit ogenblik twee Fase II studies aan het uitvoeren en staat op het punt om een derde Fase II studie in cardiovasculaire aandoeningen op te starten.

- **Fase I studie naar de intraveneuze toediening van microplasmine**

Gezien de uitgebreide positieve gegevens bij preklinische experimenten, heeft ThromboGenics een Fase I klinische studie opgestart bij gezonde vrijwilligers voor het intraveneus toedienen van microplasmine. Deze placebogecontroleerde studie werd uitgevoerd bij 60 proefpersonen (40 kregen microplasmine terwijl 20 placebo kregen) en hieruit bleek dat microplasmine over het algemeen goed verdragen werd tot een dosis van 4 mg/kg gedurende een behandelingsperiode van 75 minuten. In totaal werden 110 patiënten met succes behandeld met microplasmine. Microplasmine wordt over het algemeen goed verdragen. Gegevens van de met succes beëindigde Fase I studie vormden de basis voor de lopende en verwachte Fase II studies voor cardiovasculaire indicaties en aandoeningen aan "de achterkant van het oog" (zie hieronder).

- **Fase II studie naar de intraveneuze toediening van microplasmine voor acuut ischemisch CVA**

ThromboGenics startte in 2005 een Fase IIa klinische studie voor de intraveneuze toediening van microplasmine voor de behandeling van acuut ischemisch CVA (MITI-IV studie). De MITI-IV studie is een multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerde studie van 3 verschillende intraveneuze doses van microplasmine voor de behandeling van acuut ischemisch CVA. Elke actieve arm krijgt een injectie van 1 mg/kg toegediend over een duur van 15 minuten. Dit wordt gevolgd door een tragere intraveneuze injectie over een duur van 1 uur met 1 mg/kg, 2 mg/kg of 3 mg/kg. De studie wordt uitgevoerd in centra in België, Duitsland en Frankrijk. Er werden reeds elf van de in totaal veertig patiënten behandeld. Er werden geen onrustwekkende, onverwachte nevenwerkingen gerapporteerd die te maken hebben met het geneesmiddel. Men verwacht dat de studie beëindigd zal worden in de tweede helft van 2007.

Gebaseerd op resultaten van de lopende Fase IIa klinische ontwikkeling, zal de Vennootschap besluiten of het IV infuusprogramma voor een acuut CVA, wordt verder gezet naar Fase II b klinische ontwikkeling.

- **Fase II studie naar de intra-arteriële toediening van microplasmine voor acute PAOD**

In maart 2005 startte ThromboGenics met een Fase IIa studie om de intra-arteriële toediening van microplasmine voor de behandeling van acute PAOD (MITA studie) te onderzoeken.

De MITA studie is een studie waarin men op zoek gaat naar de geschikte dosis en waarbij men doses microplasmine toedient via een katheter aan een dosis tussen 0,9 mg/kg en 3,6 mg/kg, toegediend over 4-6 uren. Deze studie wordt uitgevoerd in een centrum in Leuven, België. 18 patiënten werden behandeld en het microplasmine wordt over het algemeen goed verdragen. De studie wordt op dit ogenblik uitgebreid om andere kathetersystemen te omvatten en de Vennootschap wil ongeveer 8 bijkomende patiënten in de studie opnemen.

Men verwacht dat de studie beëindigd zal worden in de eerste helft van 2007. In 2006 aanvaardde de FDA de intra-arteriële toediening van microplasmine voor een acute PAOD voor toewijzing als weesgeneesmiddel voor kritische ischemie van het lidmaat.

De Vennootschap gaat uit van positieve resultaten van de lopende Fase IIa klinische ontwikkeling en ThromboGenics verwacht dit programma te laten verdergaan naar Fase IIb klinische ontwikkeling tegen 2008.

- **Fase II studie naar de intra-arteriële toediening van microplasmine voor acuut CVA**

ThromboGenics is bezig met het aanvragen van goedkeuring door de regelgevende overheden om een Fase IIa studie met stijgende dosis uit te voeren naar de intra-arteriële toediening van microplasmine bij occlusie van de arteria basalis (MITI-IA studie) in drie "neurologische centra" in Duitsland. Men verwacht dat de studie ongeveer 20 patiënten zal omvatten en waarbij men verwacht dat deze studie zal starten in de tweede helft van 2006. De Vennootschap verwacht dat deze studie volledig zal zijn tegen 2008.

Programma's voor aandoeningen aan "de achterkant van het oog"

Rationale van het geneesmiddel

De Vennootschap gelooft dat er een belangrijke klinische nood is waaraan niet tegemoet gekomen wordt, voor een veiligere en efficiëntere methode voor het induceren ter losmaking van het glasvocht van het netvlies (PVD) om de heelkundige behandeling van PVD te helpen of te elimineren en voor de behandeling en preventie van diabetische retinopathie. Gebaseerd op preklinische en klinische gegevens gelooft de Vennootschap dat microplasmine goed geplaatst is om tegemoet te komen aan deze noden. Meer specifiek is de Vennootschap de overtuiging toegedaan dat microplasmine de volgende gunstige kenmerken vertoont:

- **Hogere veiligheid en kostenefficiëntie dan autoloog plasmine**

Plasmine bereid uit het eigen bloed van de patiënt (autoloog) werd met succes gebruikt als een hulpmiddel voor vitrectomie in klinische studies sinds de tweede helft van de jaren 90. De productie van plasmine vanuit elke patiënt ligt moeilijk wanneer men het op een consistente en kostenefficiënte manier wil verkrijgen. ThromboGenics heeft een GMP productieproces ontwikkeld voor de kostenefficiënte productie van microplasmine. De Vennootschap gelooft dat dit proces heel wat van de problemen die gerelateerd zijn aan een behandeling met autoloog plasmine, zal uitschakelen door de efficiëntie ervan te verhogen en het wisselende effect van patiënt tot patiënt te verminderen.

- **Vermindering van suctie om PVD te bekomen**

Het glasvocht losmaken van de retina door middel van een chirurgische vitrectomie kan een moeilijke ingreep zijn met significante klinische risico's. De Vennootschap is de overtuiging toegedaan dat, indien de toestemming verkregen wordt, de toediening van microplasmine voor de heelkundige vitrectomie het gemakkelijker zal maken om een PVD te induceren, wat leidt tot een veiligere en snellere heelkundige ingreep met minder complicaties. In preklinische studies is gebleken dat een dosis van 125 microgram microplasmine erin slaagt om een PVD te veroorzaken binnen de 30-60 minuten terwijl 25 microgram een PVD kan veroorzaken binnen enkele dagen. Uit voorlopige resultaten van de lopende klinische studies blijkt dat microplasmine spontaan PVD kan veroorzaken.

- **Preventie of vertraging in het optreden van diabetische retinopathie**

De Vennootschap gelooft dat patiënten met diabetische retinopathie met een loslating van het vitreum minder geneigd zijn om verder te evolueren naar aandoeningen die het zicht bedreigen. Dit is grotendeels te danken aan het feit dat het vitreum, wanneer het niet vast hangt, niet als een platform kan dienen waarop abnormale bloedvaten kunnen groeien. Daarom kan de farmacologische inductie van PVD met microplasmine beschermend werken tegen de negatieve gevolgen van diabetische retinopathie.

Dit werkingsmechanisme verschilt van andere behandelingsopties voor diabetische retinopathie zoals Anti-VEGF behandeling, steroïden of laserbehandeling. Microplasmine heeft de mogelijkheid om slechts als enkelvoudige behandeling toegediend te worden. De Vennootschap gelooft dat als microplasmine goedgekeurd wordt voor de preventie en/of behandeling van diabetische retinopathie, dit mogelijk zou kunnen leiden tot een preventieve behandeling van diabetespatiënten in een ambulante behandeling waardoor de nood voor heelkundige behandeling geminimaliseerd of zelfs overbodig gemaakt wordt.

Klinische ontwikkeling

De Vennootschap beëindigt op dit ogenblik een Fase IIa studie voor vitrectomie en gaat binnenkort een Fase II studie voor diabetische retinopathie opstarten.

- **Fase II studie voor de intra-oculaire toediening van microplasmine als adjuvans voor heelkundige vitrectomie**
ThromboGenics startte een Fase IIa klinische studie (MIVI-studie) op om de veiligheid en efficiëntie na te gaan van het toedienen van microplasmine in het oog. Een multicenter studie wordt uitgevoerd door centra in Nederland, België en Duitsland. Deze studie werd goedgekeurd na de gegevens uit de Fase I klinische studie naar de intra-venieuze toediening.

Deze studie gebeurt met stijgende doses (25 microgram tot 125 microgram), met stijgende blootstellingstijd (1 uur, 24 uur of 7 dagen) en met open label bij ongeveer 60 patiënten. Deze doses zijn veel lager dan die gebruikt worden voor systemische toediening in de Fase I studie en de Fase IIa studies voor acute vasculaire occlusie. Vanaf 21 april 2006 werd meer dan 2/3 van de geplande patiënten voor deze studie behandeld. In totaal zullen 60 patiënten behandeld worden met één van de zes behandelingen (10 patiënten per behandeling) met doses tussen 25 microgram en 125 microgram die toegediend werden vanaf 1 uur tot 7 dagen voor het uitvoeren van de vitrectomie.

Tot op de dag van vandaag werd microplasmine in het oog over het algemeen goed verdragen. De inductie van PVD kon in de meerderheid van de gevallen bereikt worden met minimale suctie en zelfs bij enkele gevallen kon men tot PVD komen zonder suctie. Meer in detail bereikten 8 van de 41 patiënten een PVD zonder dat er suctie nodig was. In de patiëntengroep waar men toestond dat microplasmine gedurende 7 dagen voor de vitrectomie in het oog bleef, bekwam men in 5 van de 10 gevallen een PVD zonder dat er suctie nodig was. Men verwacht dat alle patiënten zullen opgenomen zijn in de studie in het derde kwartaal van 2006.

De Vennootschap is van plan een IND in te dienen bij de FDA in de tweede helft van 2006 voor een Fase IIb studie voor het definitief bepalen van de doses in de VS voor het toedienen van microplasmine in het oog voor een geplande heelkundige vitrectomie. Gebaseerd op de resultaten van deze studie zal (zullen) (een) optimale dosis (doses) geselecteerd worden en die (zal) zullen verder gebruikt worden in twee aparte Fase III studies. Men verwacht dat het totale aantal patiënten dat zal opgenomen worden in dit Fase III programma ongeveer 750 zal zijn.

- **Fase II studie voor de intra-oculaire toediening van microplasmine voor diabetische retinopathie**
Naast de oorspronkelijke indicatie (PVD inductie voor vitrectomie) is de Vennootschap van plan om vitreuminjecties van microplasmine te evalueren bij patiënten die niet gepland zijn voor een vitrectomie, vooral bij diabetes retinopathie patiënten.

Gebaseerd op een pre-IND vergadering met de FDA, werd een klinisch ontwikkelingsplan opgesteld voor de ontwikkeling van microplasmine voor diabetische retinopathie. De FDA heeft ook microplasmine aanvaard als weesgeneesmiddel voor de behandeling van retinopathie bij prematuriteit.

5.8.2 Staphylokinase

Staphylokinase is een tromboliticum dat de Fase II studies heeft beëindigd en zou kunnen gebruikt worden bij cardio-vasculaire aandoeningen om bloedklonters, die een acuut myocardinfarct (AMI) veroorzaken, op te lossen.

Op dit ogenblik zijn tPA (en zijn afgeleiden) en streptokinase de meest gebruikte trombolitica. In voorbij studies heeft tPA zijn betere werking aangetoond ten opzichte van streptokinase. tPA leidt niet tot allergische symptomen met inbegrip van hypotensie (wat men bij ongeveer 10% van de patiënten behandeld met streptokinase merkt). Ondanks de lagere efficiëntie van streptokinase is het nog steeds het meest gebruikte tromboliticum voor de behandeling van AMI in de ontwikkelingslanden. De belangrijkste reden hiervoor is de remmende kostprijs van tPA (ongeveer € 500 per dosis) in vergelijking met die van streptokinase (ongeveer € 50 per dosis). ThromboGenics heeft een kostenef-

ficiënte productiemethode ontwikkeld voor de productie van staphylokinase in bacteriën en gelooft dat, eens het bestanddeel aanvaard is, de prijs per dosis aanzienlijk lager zal zijn dan € 500.

De Vennootschap gelooft dat een trombolyticum met een efficiëntie gelijkaardig aan tPA en een significant lagere prijs, vooral één dat als bolus kan toegediend worden, een belangrijk voordeel kan bieden in het verbeteren van de zorgen van patiënten die behandeld worden met trombolysen in de ontwikkelingslanden. Dergelijk geneesmiddel zou ons toelaten om, zonder een belangrijke stijging in de uitgaven van de nationale gezondheidszorg, te zorgen voor een efficiëntere en veiligere behandeling van patiënten met een acuut myocardinfarct in de ontwikkelingslanden. Wat zich vertaalt in het redden van heel wat levens en de daarbij horende sociale en economische voordelen.

ThromboGenics heeft in klinische en preklinische studies aangetoond dat staphylokinase meer fibrineselectief is dan tPA.

Fase II studie voor de intraveneuze toediening van staphylokinase voor AMI

De Fase II klinische ontwikkeling van recombinant staphylokinase voor de behandeling van hartaanvallen werd beëindigd. Het bestanddeel werd toegediend aan 900 patiënten die leden aan trombose waarbij 700 van de toedieningen gebeurden bij AMI patiënten. Van de 700 AMI patiënten werden 142 patiënten behandeld met Sak42D, de vorm van staphylokinase die men overweegt voor Fase III ontwikkeling. Er werden geen zorgwekkende, onverwachte nevenwerkingen te wijten aan het geneesmiddel gemeld in geen van de klinische studies.

Bij de 700 AMI patiënten die behandeld werden met staphylokinase ontwikkelde minder dan 1% van de patiënten een intracraniale bloeding (ICH) (niemand van de 142 patiënten die behandeld werden met Sak42D ontwikkelde een ICH). Er werden geen zorgwekkende, onverwachte nevenwerkingen te wijten aan het geneesmiddel gemeld. Zowel Sak42D als andere staphylokinase varianten konden aantonen dat ze erg efficiënt zijn (aangetoond door het openen van de hartslagader op angiografie) in vergelijking met tPA.

Deze gegevens ondersteunen over het algemeen de verdere klinische ontwikkeling van staphylokinase en meer bepaald de verdere klinische ontwikkeling van Sak42D voor de behandeling van AMI. Gebaseerd op de uitgebreide klinische en toxicologische ervaring met dit middel, met inbegrip van bevindingen over het bepalen van een klinische dosering en gunstige klinische vergelijkende gegevens ten opzichte van tPA, wordt een biofarmaceutische partner door de Vennootschap gezocht. De partner moet een Fase III klinische evaluatie uitvoeren van Sak42D, het registreren en het geneesmiddel commercialiseren voor de ontwikkelingslanden. Er zijn onderhandelingen hierover aan de gang.

5.8.3 Preklinische onderzoek en ontwikkelingspijplijn

Naast de programma's die op dit ogenblik in klinische ontwikkeling zijn, heeft de Vennootschap vijf preklinische pijplijnprogramma's in verschillende stadia van ontwikkeling.

Twee programma's, Anti-Factor VIII en Anti-PIGF, zijn op dit ogenblik in een ontwikkelingsfase. Dit betekent dat het productieproces van het geneesmiddel onder GMP en de toxicologie, bezig zijn. Drie andere programma's bevinden zich in preklinische ontwikkeling: Anti-GPIIb, PIGF en Anti-VPAC.

Anti-Factor VIII (TB-402)

Anti-Factor VIII wordt geproduceerd met recombinant DNA technologie en is een antistof tegen factor VIII (bloedstollingsfactor VIII) dat volledig van menselijke oorsprong is en dat de Vennootschap exclusief in licentie heeft van de KU Leuven. Men verwacht dat het product farmacokinetische eigenschappen heeft die zowel een eenvoudige injectie voor de postoperatieve preventie van trombo-embolie (VTE) of een maandelijks injectie voor voorkamerfibrillatie ondersteunen. De Vennootschap heeft een samenwerking op lange termijn en een licentieovereenkomst aangegaan om het product samen te ontwikkelen met BioInvent International AB uit Zweden (zie Sectie 5.9). In tegenstelling tot de huidige behandelingen (bijvoorbeeld de heparines met laag moleculair gewicht) die een dagelijkse injectie en/of nauwkeurige opvolging vereisen, zou een geneesmiddel dat deze items kan aanpakken een significant medisch voordeel bieden voor de grote en groeiende markt van de anticoagulantia. De Vennootschap ontwikkelt een product dat slechts één injectie vraagt op het ogenblik van de heilkunde ter preventie van postoperatieve VTE en een maandelijks injectie ter preventie van VTE door voorkamerfibrillatie.

De sleutelrol voor Anti-Factor VIII bij veneuze trombose wordt ondersteund door wetenschappelijke gegevens. Het middel is een speciaal soort antistof (type II genaamd) dat slechts een partiële inhibitie geeft van Factor VIII, ook al wordt het in erg hoge concentraties gegeven. Men behoudt dus een zekere Factor VIII activiteit zodat het risico op bloeding dus mogelijk beperkt zal zijn. De Anti-Factor VIII therapie heeft ook als voordeel dat er een specifieke neutraliserende stof, namelijk de recombinante humane Factor VIII, commercieel beschikbaar is.

Uit preklinische in vitro en in vivo farmacologische experimenten die beëindigd werden, is gebleken dat het product wel degelijk ingrijpt op de vorming van een klonter in verschillende experimentele modellen en dit aan doses tot 5 mg/kg.

Het toxicologische programma voor Anti-Factor VIII werd opgestart in maart 2006 en men verwacht dat het beëindigd zal zijn tegen midden 2006. De Fase I klinische studie is gepland om in de tweede helft van 2006 te beginnen met het opnemen van gezonde vrijwilligers en, indien succesvol, zal die gevolgd worden door een Fase II studie (verwacht tegen het einde van 2007) voor de preventie van postoperatieve VTE bij patiënten na orthopedische heekunde. In deze studie zal een enkelvoudige intraveneuze injectie worden toegediend.

Wanneer dit concept in deze studie heeft aangetoond dat het werkt voor de preventie van postoperatieve VTE, is de Vennootschap, samen met haar partner, ook van plan om de molecule te evalueren voor de preventie van CVA bij patiënten met voorkamerfibrillatie.

Anti-PLGF (TB-403)

Dit product is exclusief onder licentie van het VIB en de VZW D. Collen Research Foundation. Het is een monoklonale antistof (MAS) tegen PLGF (Placenta Groeifactor), aangepast voor gebruik bij de mens als een anti-angiogeen middel bestemd voor de behandeling van:

- kanker: om metastasering en de groei van vaste tumoren te blokkeren; en
- oogziekten: om de ongecontroleerde groei van bloedvaten blokkeren bij leeftijdsgebonden maculadegeneratie en diabetische retinopathie.

Wetenschappers zijn in samenwerking met de Vennootschap op dit ogenblik bezig met het ophelderen van de mechanismen waardoor antistoffen tegen PLGF therapeutisch kunnen werken in een aantal ziektemodellen, met inbegrip van kanker en diabetische retinopathie. Bovendien ondersteunen verschillende experimenten een verbetering van het veiligheidsprofiel van een behandeling met Anti-PLGF in vergelijking met een behandeling met Anti-VEGF of Anti-Flk1 (een receptor waaraan VEGF zich bindt). Uit deze resultaten blijkt dat Anti-PLGF mogelijk een veilige en efficiënte behandeling kan zijn. Daarom vormen strategieën gebaseerd op Anti-PLGF een veelbelovend doelwit om heel wat onbeantwoorde noden te bedienen in verschillende aandoeningen, waarvoor ze mogelijk een blockbuster kunnen zijn.

In het ontwikkelingsplan voorziet men het beëindigen van de preklinische farmacologie tegen het midden van 2007. Formele toxicologische studies met Anti-PLGF zullen van start gaan in de tweede jaarhelft van 2006. De Fase I klinische ontwikkeling staat gepland om te starten in de tweede helft van 2007.

PLGF

Placental groeifactor (PLGF) is een in de natuur voorkomend eiwit dat behoort tot de superfamilie van de vasculaire endotheliale groeifactoren (VEGF). Voor therapeutische toepassingen wordt PLGF geproduceerd door middel van recombinante DNA technologie. Het gebruik van PLGF werd exclusief in licentie verkregen van het VIB. Om te zorgen voor volledige werkingsvrijheid, sloot de Vennootschap een partnerschap af met Geymonat, eigenaar van het patent voor de samenstelling van de stof voor PLGF (zie Sectie 5.9).

De twee belangrijkste categorieën van aandoeningen die kunnen genieten van een behandeling met PLGF zijn perifere arteriële occlusieve aandoeningen (PAOD) en aandoeningen van de kransslagaders (CAD). Bij patiënten met ernstige PAOD of CAD, die niet heelkundig behandeld kunnen worden, kan de toediening van PLGF mogelijks ervoor zorgen dat er geen verdere weefselsterfte optreedt of zelfs dat het beschadigde weefsel herstelt. PLGF kan de angiogenese bevorderen (de vorming van nieuwe bloedvaten) en aanzienlijke hoop bieden aan patiënten die geen chirurgische ingreep op de kransslagaders kunnen ondergaan. Uit recente wetenschappelijke gegevens zou blijken dat een behandeling gebaseerd op PLGF en zijn receptor VEGFR-1 in sommige gevallen efficiënter zou kunnen zijn en minder nevenwerkingen zou kunnen veroorzaken dan de toepassing van VEGF.²³ Preklinische farmacologische experimenten geven aan dat PLGF mogelijk een significant aantal nieuwe en volledig functionele bloedvaten kan doen ontstaan bij experimentele ischemiemodellen. De toxicologische evaluatie gaf aan dat er geen toxisch effect was aan 5mg/kg bij niet humane primaten en aan 10 mg/kg bij ratten.

Het ontwikkelen van het productieproces voor PLGF en bevestigende farmacologische experimenten zullen volgend jaar uitgevoerd worden en zullen gevolgd worden door experimenten om de verwachte dosisspreiding te bepalen. Afhankelijk van de succesvolle beëindiging van deze onderzoeken, wordt mogelijk een Fase I studie om de maximaal

verdragen dosis en de volledig mogelijke dosisspreiding bij normale vrijwilligers bij toediening als een enkelvoudige dosis, gepland voor 2008.

Anti-GPIIb (6B4)

Dit product is exclusief onder licentie van de KULeuven. Het bestaat uit een Fab fragment van een monoklonale antistof tegen een humaan glycoproteïne Ib. Anti-GPIIb werkt in een heel vroeg stadium in het tromboseproces namelijk in het stadium van de adhesie van de bloedplaatjes, terwijl de huidige beschikbare antiplaatjes geneesmiddelen slechts in een laat stadium van de aggregatie werken. Dit product is aangepast voor gebruik bij de mens als een nieuwsoortig middel tegen plaatjes voor de behandeling van acute coronaire syndromen en trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

De onderliggende afwijking bij TTP is de vorming van kleine plaatjesklonters die plaatjes opnemen en leiden tot de obstructie van kleine bloedvaatjes in gans het lichaam. Men heeft ontdekt dat deze kleine plaatjesklonters veroorzaakt worden door de aanwezigheid van grote aggregaten van de von Willebrand factor (een eiwit dat men in het bloed vindt en dat plaatjes samenbindt via de plaatjesreceptor GPIIb). Dus kan een GPIIb antagonist zorgen voor een ingrijpen ter hoogte van de onderliggende oorzaak van de aandoening. Er zijn heel wat onbeantwoorde noden voor de behandeling van TTP, een aandoening met een hoge mortaliteit, zelfs met tijdige plasmaferese. Slechts tussen de 1.000 en 6.000 Amerikanen ontwikkelen per jaar TTP. Daarom overweegt de Vennootschap een aanvraag te doen voor een aanvraag als weesgeneesmiddel voor deze aandoening.

De preklinische farmacologie is bijna beëindigd. Indien men positieve resultaten bekomt, zal de ontwikkeling van het productieproces starten in 2007. Het opstarten van toxicologische proeven wordt voorzien voor de tweede helft van 2008 teneinde een klinische Fase I te kunnen opstarten in 2009.

Anti-VPAC

VPAC is een eiwitreceptor die de plaatjesproductie en -functie onder controle houdt. De Vennootschap heeft een monoklonale antistof voor deze receptor in licentie van de KULeuven. Die wordt op dit ogenblik in huis aangepast voor gebruik bij de mens. Men gelooft dat het blokkeren van deze receptor een mogelijke behandeling vormt voor trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes).

Het uitwerken van een ontwikkelingsplan zal gebeuren na het selecteren en optimaliseren van een kandidaat-geneesmiddel en nadat de veiligheids- en efficiëntiekenmerken in preklinische farmacologie zijn bepaald. Men verwacht dat de klinische evaluatie (Fase I) van start zal gaan in de tweede helft van 2009.

5.9 Samenwerkingsverbanden

5.9.1 Industriële samenwerkingsverbanden

Akkoord tot samenwerking in research en licenties met BioInvent

In September 2004 sloten ThromboGenics Ltd en BioInvent International AB een akkoord tot samenwerking in research en licenties 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 aandoeningen zoals de preventie en behandeling van diepe veneuze trombose en de behandeling van voorkamerfibrillatie; en
- Anti-PIGF (TB-403) als een anti-angiogene bestanddeel voor de mogelijke behandeling van verschillende aandoeningen zoals kanker, leeftijd gerelateerde maculadegeneratie, retinopathie en inflammatie.

De overeenkomst is een contract dat een kader biedt waarin de twee bedrijven naar eigen inzicht hun samenwerking qua research kunnen uitbreiden naar bijkomende geneesmiddelen.

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-PIGF (TB-403) identificeerde ThromboGenics beide kandidaat-geneesmiddelen vóór het opstarten van de samenwerking en zal dus 60% van de toekomstige inkomsten krijgen.

De duur van deze overeenkomst loopt tot het verstrijken van alle licenties aan derden of tot het stopzetten of verlaten van het gezamenlijke antilichaamprogramma. Tot op de dag van heden zijn er nog geen betalingen verricht onder deze overeenkomst.

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 zoals ischemisch hartlijden.

Onder de samenwerkingsvoorwaarden delen de partijen de kosten op 50/50 basis. De inkomsten worden verdeeld op 50/50 basis na aftrek van de initiële kosten. De looptijd bij het begin was twee jaar maar werd in onderling overleg verlengd. Tot op heden zijn er nog geen betalingen verricht onder deze overeenkomst.

Als onderdeel van zijn samenwerking met Geymonat, is de Vennootschap toegetreden tot twee licentieovereenkomsten met Biosite en een andere, geheim gehouden, diagnostische vennootschap voor het gebruik van PlGF in diagnostische toepassingen. De Vennootschap en Geymonat hebben een licentie uitbesteed voor het gebruik van PlGF als diagnostische merker voor het voorspellen van belangrijke cardiale toestanden zoals hartaanval en pre-eclampsie, een zwangerschapsaandoening. De Vennootschap en Geymonat zullen voorafbetalingen ontvangen die betaald dienen te worden bij het ondertekenen, milestone betalingen gerelateerd aan het indienen bij de regelgevende overheden en aan de toestemming voor commercialiseren en verkoopvergoedingen op de nettoverkoop.

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 als kandidaat-geneesmiddel voor het behandelen van ernstige visuele stoornissen. ThromboGenics kreeg een exclusieve licentie voor alle huidige, hangende en toekomstige intellectuele eigendom van NuVue Technologies Inc met inbegrip van de data en knowhow voor het gebruik van plasmine voor oftalmologische toepassingen.

ThromboGenics is overeengekomen NuVue Technologies Inc te vergoeden na het sluiten van een licentieovereenkomst met een derde partij. ThromboGenics kan tussen \$ 500.000 en \$ 1.000.000 plus tussen 20% en 25% van de microplasmineopbrengsten die voortkomen uit de behandeling van de aandoeningen van "het achterste deel van het oog" verkrijgen. Tot op de dag van heden zijn er nog geen betalingen verricht onder deze overeenkomst.

5.9.2 Academische samenwerking

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

KULeuven, België

- Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie, KULeuven
De Vennootschap heeft twee samenwerkingsverbanden met projecten die in licentie zijn genomen van academische centra namelijk de ontwikkeling van microplasmine, staphylokinase, Anti-Factor VIII en Anti-VPAC.
- Laboratorium voor Tromboseonderzoek, KULeuven, Kortrijk
Samenwerking met deze onderzoeksinstelling loopt op basis van het Anti-GPIb project dat in licentie genomen is vanuit het genoemde onderzoekslaboratorium.

Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB)

De Vennootschap heeft een lopende samenwerking met het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie, een afdeling van het VIB, inzake de preklinische karakterisering van twee van de programma's die in licentie zijn genomen van dit instituut, namelijk Anti-PlGF en PlGF.

De D. Collen Research Foundation VZW

Samenwerking met deze vereniging zonder winstoogmerk houdt in dat de Vennootschap steun krijgt voor het ontwikkelen en fabriceren van geneesmiddelen, vooral voor de ontwikkelings- en productieprocessen voor microplasmine en PlGF.

Wetenschappelijke comités

Naast bovenvermelde samenwerkingsverbanden beschikt de Vennootschap over adviescomités (vier tot vijf experts elk) voor verschillende van haar geavanceerde programma's (namelijk de Microplasmine-Vitreoretinale Adviescomité, de Microplasmine-CVA Adviescomité, de Anti-Factor VIII Adviescomité en de Anti-PlGF Adviescomité). Alle leden heb-

ben een vertrouwelijkheidsvereenkomst gesloten. Er zijn geen andere specifieke contractuele verbintenissen en de meeste leden van zulke comités krijgen een honorarium en reiskostenvergoeding wanneer ze deelnemen aan de vergaderingen van de adviescomités.

5.10 Toelagen en subsidies

Over de jaren heeft de Vennootschap toelagen gekregen vanwege overheidsinstellingen voor in totaal ongeveer € 7 miljoen. De programma's die op dit ogenblik lopen zijn:

Vlaamse Overheid (IWT)

In het bijzonder is de rol van het IWT (Instituut voor de Aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Technologie in Vlaanderen) belangrijk geweest voor de ondersteuning van de technologie van de Vennootschap en de strategische oriëntatie en voor de algemene financiële ondersteuning van de Vennootschap.

Onderwerp	Datum	Toegestane toelage (€)	Ontvangen bedrag (€)
SBO toelage met als titel "Controle van de massa van de bètacellen en adipocyten voor de behandeling van diabetes en obesitas" aan Thromb-X NV.	2003	431.719	62.000
Recombinante Placenta Groei Factor (PIGF) en Anti-PIGF (TB-403) Monoklonale antilichamen	2004	1.117.174	596.000

Europese Unie

Onderwerp	Datum	Toegestane toelage (€)	Ontvangen bedrag (€)
Toelage voor het zesde raamprogramma met als titel "Programmeren van de bètacel voor de behandeling van diabetes". Dit EU-consortium heeft 22 leden met vertegenwoordigers van 7 landen.	2004	190.000	40.000

5.11 Intellectuele eigendom

Het succes van de Vennootschap zal ten dele afhangen van haar mogelijkheden en die van haar licentiehouders om haar patenten en andere intellectuele eigendomsrechten te bekomen, te behouden en af te dwingen. De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap worden gedekt door verschillende patentenfamilies, die ofwel in eigendom zijn van de Vennootschap of waarvoor de Vennootschap een exclusieve licentie heeft verkregen.

Van de patentenfamilies en patentenaanvragen waarop de Vennootschap rechten heeft hetzij als licentiehouder hetzij als eigenaar of die door de Vennootschap werden ingediend, geeft onderstaande tabel een samenvatting van die families waarvan de Vennootschap van oordeel is dat ze het meest belang hebben voor haar business.

De licenties toegekend aan Thromb-X NV zijn exclusieve licenties met het recht tot sublicentie. De (sub)licenties die worden toegekend door Thromb-X NV aan ThromboGenics Ltd zijn exclusieve (sub)licenties met het recht tot sublicentie. De minimale looptijd van deze licenties is het langste van: ofwel (i) 10 jaar ofwel (ii) de tijdsduur van de rechtsgeldigheid van de onderliggende patenten.

De Vennootschap is van plan om verder patenten en andere intellectuele eigendomsrechten aan te vragen indien en wanneer dit nodig is.

Domein	Titel van de uitvinding	Prioriteits-nummers	Prioriteits-data	Status	Eigenaar	Licentiehouder
Micro-plasmine	Gebruik van bestanddelen die de spiegel aan alfa2-antiplasmine in vivo verminderen voor de voorbereiding van een stof voor de behandeling van ischemisch CVA – nieuw ischemisch CVA – nieuwe methode voor de behandeling van ischemisch CVA	EP19980203280; EP19990202004	29.09.1998; 22.06.1999	Toegestaan LRD (VS, EP, CN, HK)	LRD	TX (in sublicentie bij TG)

VERVOLG Domein	Titel van de uitvinding	Prioriteits- nummers	Prioriteits- data	Status	Eigenaar	Licentie- houder
Micro-plasmine	Een gistexpressievector en een methode tot het maken van recombinante eiwitten door expressie ervan in een gistcel – plasmine 1	GB0116690; GB0116702; GB0031196.9	07.09.2001; 07.09.2001; 21.12.2000	Ingediend	TX	TG
Micro-plasmine	Farmacologische Vitreolyse	GB20020028409	06.12.2002	Ingediend	TX	TG
Staphylokinase	Identificatie, productie en gebruik van afgeleiden van staphylokinase met verminderde immunogeniciteit en/of verminderde klaring	EP19980200323; EP19980200365	04.02.1998; 06.02.1998	Ingediend (Toegestaan EP)	LRD en Désiré Collen	TX (in sublicentie bij TG)
Staphylokinase	Expressie van een signaalpeptidenvrij staphylokinase	DE19914143279; DE19924220516; DE19924240801	30.12.1991; 22.06.1992; 01.12.1992	Toegestaan (EP, VS JP, AU, KR)	Medac Klinische Specialpraep (DE)	Toege- staan aan TX (in sublicentie bij TG)
Staphylokinase	Gebruik van staphylokinase voor de bereiding van een farmaceutische samenstelling voor de behandeling van arteriële trombose	EP91207670; US910760343; US930091885	28.06.1991; 16.09.1991; 14.07.1993	Toegestaan (EP, VS)	LRD en Désiré Collen	TX (in sublicentie bij TG)
Staphylokinase	Nieuwe staphylokinase afgeleiden	EP19950200023; EP19950201531; JP19950299781; US19950371505; US19950499092	06.01.1995; 09.06.1995; 17.11.1995; 11.01.1995; 06.07.1995	Ingediend	LRD en Désiré Collen	TX (in sublicentie bij TG)
Staphylokinase	Methode voor het verminderen van de immunogeniciteit van de heterologe eiwitten door eliminatie van de T-cel epitopen	EP19990204093	02.12.1999	Ingediend (Toegestaan EP)	TX	TG
Anti-Factor VIII	Liganden voor gebruik bij therapeutische samenstellingen voor de behandeling van hemostatische aandoeningen	GB19990016450; US19990143891P	14.07.1999; 14.07.1999	Ingediend (Toegestaan VS, AU)	DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-Factor VIII	Liganden voor gebruik bij therapeutische samenstellingen voor de behandeling van hemostatische aandoeningen			Ingediend	DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-Factor VIII	Methode en farmaceutische samenstelling voor de preventie en/of behandeling van systemische inflammatoire respons syndromen	US20010261405P	11.01.2001	Ingediend	DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-Factor VIII	Antistoffen tegen Factor VIII met gewijzigde glycosylatie in een variabele regio	GB20030019118; GB20030019345	14.08.2003; 18.08.2003	Ingediend	DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-PLGF	VEGF/PLGF – Gebruik van inhibitoren van de placenta groei factor voor de behandeling van pathologische angiogenese, pathologische arteriogenese, inflammatie, tumorvorming en/of vaatlekkens- gebruik van inhibitoren van PLGF voor de behandeling van pathologische aandoeningen	EP00201714.3	12.05.2000	Ingediend (Toegestaan EP, AU)	VIB en DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-PLGF	Nieuwe Anti-PLGF antistoffen	US60/664768	24.03.2005	Ingediend	VIB DCRF en TXTX	TX (in sublicentie bij TG)

VERVOLG Domein	Titel van de uitvinding	Prioriteits- nummers	Prioriteits- data	Status	Eigenaar	Licentie- houder
Anti-PIGF	Controle van de weefseladhesievorming	GB20020001983; GB20020002379, GB20020025128	29.01.2002; 04.02.2002; 29.10.2002	Ingediend	VIB, TX en LRD	
Anti-GPIb	Antitrombotische von Willebrand Factor (vWF) collageen bridging blokkers – inhibitie van de vWF-collageen interactie door anti-humaan vWF monoklonale antistof (82D6A3) leidt tot het in vivo afbreken van een arteriële plaatjestrumbus bij bavianen	GB0031448.4	22.12.2000	Ingediend	KULeuven Research & Development	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-GPIb	Cellijnen, liganden en antilichaam-fragmenten voor gebruik bij farmaceutische samenstellingen voor de preventie en behandeling van hemostatische aandoeningen	GB9918788.2; EP00102032.0	10.08.1999; 02.02.2000	Ingediend	KULeuven Research & Development	TX (in sublicentie bij TG)
PIGF	Gebruik van vasculaire endothe-liale groei factor (VEGF), placenta groei factor (PIGF) of beiden in de preventie of behandeling van ische-mische aandoeningen of CVA	GB0002527.0; US60/236 594	04.02.2000; 29.09.2000	Toegestaan (VS)	LRD en VIB	TX (in sublicentie bij TG)
PIGF	Gebruik van een geneesmiddel en een methode voor het beschermen of herstellen van de musculaire prestaties voor een patient na een ischemisch accident	US60/386116 (pro- visioneel)	04.06.2002	Toegestaan (VS)	VIB en DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Anti-VPAC	Inhibitie van PACAP signalen voor de preventie en behandeling van trombocytopenie	GB20030000934; GB20030007667; GB20030010037	16.01.2003; 03.04.2003; 03.04.2003	Ingediend	DCRF	TX (in sublicentie bij TG)
Stamcel media	Pluripotente embryonale stamcel-lijnen (ES), verbeterde productie-methodes en hun gebruik voor kiemlijntransmissie en voor het genereren van genetisch gewijzigde dieren	EP20000202254; US20000628883	28.06.2000; 31.06.2000	Ingediend	TX	
Stamcel media	Nieuwe samenstellingen voor in vitro derivatie en cultuur van embryonale stamcellijnen (ES) met mogelijkheid tot kiemlijntransmissie en voor de cultuur van volwassen stamcellen – Westmedium	WO2001BE00221; GB20020020145	21.12.2001; 30.08.2002	Ingediend	TX	

TX = Thromb-X NV
 TG = ThromboGenics Ltd
 DCRF = D. Collen Research Foundation VZW
 LRD = Leuven Research & Development VZW
 VIB = Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie

5.12 Productie

De Vennootschap kan materiaal produceren met een kwaliteit die voldoet aan de vereisten voor onderzoeksdoeleinden. De productie van materiaal met klinische kwaliteit van zijn kandidaat-geneesmiddelen evenals de productie van klinische en commerciële hoeveelheden wordt uitbesteed aan derden.

Zowel microplasmine als PIGF werden geproduceerd door Eurogentec NV, Luik, België. De Vennootschap is op dit ogenblik bezig met het overbrengen van de technologie voor de productie van microplasmine naar een andere contractuele productie organisatie (CPO), waarvan de Vennootschap overtuigd is dat de CPO in staat is om Fase III materiaal en commercieel materiaal te produceren. Volgens dit scenario is er sinds 24 april 2006 een procesoverdracht-, ontwikkelings- en productieovereenkomst tussen Thrombogenics Ltd en Avecia Biotechnology Ltd voor de microplasmine Fase III studie. Deze overeenkomst volgt en integreert een eerdere kwaliteitsovereenkomst tussen

dezelfde partijen van 10 april 2006, waarin de rol en verantwoordelijkheden van beide partijen werden vastgelegd inzake de kwaliteitsbewaking en naleving van de regelgeving.

Voor staphylokinase onderhandelt de Vennootschap op dit ogenblik productievoorwaarden met een CPO waarvan de Vennootschap gelooft dat zij in staat is om materiaal voor Fase III en commercieel gebruik te produceren.

De partner van de Vennootschap, BioInvent International AB, produceert Anti-Factor VIII (TB-402) en Anti-PIGF (TB-403). De Vennootschap is er van overtuigd dat BioInvent in staat is om materiaal voor Fase III en commercieel gebruik te produceren aangezien BioInvent beschikt over een cGMP-gecertificeerde productie-eenheid die tegemoet komt aan de FDA en EU regelgeving voor de productie van biopharmaceutische geneesmiddelen inzake productie voor vroege klinische ontwikkeling tot en met productie op commerciële schaal.

5.13 Infrastructuur

Alle huidige onderzoekslaboratoria zijn gevestigd aan de Herestraat 49, B-3000 Leuven, België. De KULeuven gaf aan de D. Collen Research Foundation VZW het recht op een leasing op lange termijn om hun gebouwen te betrekken. Deze overeenkomst vond ingang op 1 januari 2004. De D. Collen Research Foundation VZW heeft een overeenkomst gesloten inzake de huur van een ruimte in deze gebouwen met respectievelijk Thromb-X NV en Producell Biotech NV. Beide huurovereenkomsten zullen kortelings beëindigd worden en worden vervangen door een nieuwe huurovereenkomst die zal gesloten worden door de D. Collen Research Foundation VZW en de Emittent. Deze nieuwe huurovereenkomst zal van kracht worden op 1 juli 2006 met de mogelijkheid om ze na de initiële periode te hernieuwen.

Op dit ogenblik betreft de Vennootschap een aantal state-of-the-art onderzoekslabo's met ondermeer celcultuurkamers, een moleculaire biologie labo, een analytisch labo, een prokaryotische fermentatie suite, een zuiveringssuite en alle nodige ondersteunings- en opslagkamers. Op basis van een betaling voor verstrekte diensten heeft de Vennootschap ook toegang tot een 600 vierkante meter state-of-the-art transgene dierenlaboratoria en een toegewijd stamcellabo.

De Vennootschap produceert producten en reagentia die bruikbaar zijn voor research en doet dit in productielabo's van ongeveer 250 vierkante meter.

ThromboGenics is bezig met het toepassen van de ISO 17025 standaard. De Vennootschap houdt zich aan de GLP-GMP normen voor het testen van de stabiliteit en bekwaam een GLP status voor analyse van geneesmiddelenamenstelling en toxicologische studies.

De Vennootschap overweegt het herlokalisieren van haar activiteiten in andere gebouwen afhankelijk van de toekomstige groei van de Vennootschap.

5.14 Capaciteiten

De Vennootschap heeft een stevige expertise ontwikkeld via "in huis" ontwikkelde technologieën, externe academische samenwerking en het verkrijgen van licenties en het aangaan van partnerschappen. De opgedane kennis en ervaring wordt gebruikt voor zijn translationeel onderzoek dat toelaat om snel en efficiënt nieuwe biofarmaceutische producten te screenen, selecteren en ontwikkelen. De Vennootschap heeft uitgebreide expertise ontwikkeld in volgende gebieden:

- Stamceltechnologie als een platform voor het ontdekken van geneesmiddelen. Dit zou trouwens een bruikbaar instrument kunnen zijn om nieuwe kandidaat-geneesmiddelen te identificeren in de toekomst;
- Creëren van monoklonale antistoffen (MAS's) en het ontwikkelen van analyseopstellingen;
- Moleculaire biologie;
- Wijziging van eiwitten om als therapeutische stof te gebruiken bij mensen;
- Expressie en klonen van mogelijke biofarmaceutische producten door prokaryoten of eukaryoten;
- Het uitwerken van productieprocessen zoals productopzuivering en procesontwikkeling; en
- Kwaliteitscontrole en GLP-GMP preklinische stabiliteitsstudies.

5.15 Regelgeving

De internationale farmaceutische industrie gaat gebukt onder strikte regelgeving door overheidsinstellingen. De regelgeving gaat over bijna alle aspecten van de activiteiten van de Vennootschap, van ontwikkeling en onderzoek over marketing tot de productievoorzieningen en -processen. In elk land waar het haar onderzoek uitvoert en waar het

haar geneesmiddelen op de markt wil brengen, moet de Vennootschap voldoen aan de standaarden die vastgelegd zijn door de lokale, regelgevende overheden en door de desbetreffende supranationale regelgevende overheden. Deze overheden omvatten ondermeer de EMEA in Europa en de FDA in de VS naast andere regelgevende overheden, afhankelijk van de relevante markt.

Deze agentschappen leggen aanzienlijke eisen op inzake onderzoek en ontwikkeling, productie en fabricatie en marketing en verkoop van geneesmiddelen. Die eisen gaan over het testen, het fabriceren, de kwaliteitscontrole, de veiligheid, de efficiëntie, de etikettering, de opslag, het bijhouden van data, de goedkeuring, de reclame, de promotie en de prijszetting van geneesmiddelen.

De specifieke regelgeving en wetten en de tijd die nodig is om de toestemming te bekomen om het product op de markt te brengen, kunnen verschillen van land tot land maar de algemene regelgevende procedure voor het ontwikkelen van geneesmiddelen is gelijkaardig in Europa en de VS. Alvorens kandidaat-geneesmiddelen mogen getest worden bij mensen, moeten ze onderworpen worden aan preklinische studies om hun veiligheid na te gaan. Deze studies omvatten laboratoriumexperimenten en studies bij dieren om de chemie, de toedieningsvorm en de stabiliteit van een kandidaat-geneesmiddel na te gaan en om de toxiciteit bij dieren te bepalen. Na het succesvol beëindigen van preklinische studies, kunnen de regelgevende overheden toestemming geven voor klinische studies. Klinische studies worden meestal uitgevoerd in drie opeenvolgende fasen, namelijk Fase I (duurt meestal 1 jaar), Fase II (2 jaren) en Fase III (2 tot 5 jaren). Fase IV studies worden uitgevoerd na de toestemming om het product op de markt te brengen. Fase IV studies zijn over het algemeen vereist voor producten die een versnelde goedkeuring krijgen. In sommige omstandigheden kunnen deze fasen gecumuleerd worden, elkaar overlappen of zelfs weggelaten worden.

5.15.1 Fase I klinische studies

Nadat een aanvraag tot klinische studie van een nieuw geneesmiddel (IND, Investigational New Drug) goedgekeurd wordt, kunnen de Fase I klinische studies bij de mens in de VS beginnen. Fase I klinische studies bij de mens kunnen buiten de VS worden uitgevoerd indien de toestemming wordt verkregen van het betrokken Ethisch Comité en van de betrokken regelgevende overheid. Fase I klinische studies worden initieel uitgevoerd bij een beperkt aantal proefpersonen om het veiligheidsprofiel van een kandidaat-geneesmiddel na te gaan en om na te gaan binnen welke spreiding de doses veilig zijn om aan de patiënt toe te dienen. Bovendien wordt de maximaal verdragen dosis bepaald die gegeven kan worden aan een patiënt met de ziekte die men wil aanpakken. In Fase I studies bepaalt men ook hoe een kandidaat-geneesmiddel wordt geabsorbeerd, hoe de distributie van het middel is, hoe het gemetaboliseerd wordt, hoe het door het lichaam wordt uitgescheiden en hoelang het werkt. In sommige gevallen kan een sponsor besluiten om een zogenaamde “Fase Ib” evaluatie uit te voeren. Dit is een tweede Fase I klinische studie die bijvoorbeeld gericht is op het evalueren van de invloed van de combinatie van het kandidaat-geneesmiddel met geneesmiddelen die op dit moment al goedgekeurd zijn of op andere vragen. Voor geneesmiddelen voor levensbedreigende aandoeningen zoals bijvoorbeeld CVA's, worden de initiële proeven bij de mens vaak uitgevoerd bij patiënten die lijden aan de ziekte die men wil behandelen en niet bij gezonde vrijwilligers. In deze studies kan men een begin van bewijzen vinden voor de efficiëntie (wat normaliter nagegaan wordt in Fase II klinische studies) en dus noemt men deze studies vaak Fase I/II of Fase IIa studies.

5.15.2 Fase II klinische studies

Net zoals bij Fase I studies is de toestemming van het betrokken Ethisch Comité en de betrokken regelgevende overheid nodig vooraleer men Fase II klinische studies kan opstarten. Deze studies worden uitgevoerd bij een beperkte groep patiënten om verder de mogelijke nevenwerkingen en de veiligheidsrisico's van het kandidaat-geneesmiddel na te gaan, om de initiële efficiëntie voor bepaalde specifieke indicaties na te gaan en om de dosistolerantie en optimale dosering te bepalen. De eerste Fase II studies (die men soms Fase IIa studies noemt), kunnen uitgevoerd worden bij enkele patiënten om de voorlopige veiligheid en efficiëntie aan te tonen. Bijkomende Fase II studies (die men Fase IIb studies kan noemen) kunnen uitgevoerd worden bij een groter aantal patiënten om de gegevens over de veiligheid en efficiëntie die men in de Fase IIa studies heeft bekomen, te bevestigen en om de optimale dosering te verfijnen. In sommige gevallen kan een Fase II studie aanvaard worden door de regelgevende instanties om de toestemming te bekomen om het geneesmiddel op de markt te brengen.

5.15.3 Fase III klinische studies

Zoals bij Fase I en Fase II studies, is de toestemming van het betrokken Ethisch Comité en de betrokken regelgevende overheid nodig alvorens te starten met Fase III klinische studies. Men noemt deze studies soms registratiestudies of spijl studies, en ze worden ondernomen wanneer uit de Fase II klinische studies blijkt dat het kandidaat-geneesmiddel efficiënt is, een aanvaardbaar veiligheidsprofiel heeft en wanneer een efficiënte dosering werd vastgelegd. In Fase III klinische studies wordt het geneesmiddel meestal getest in een blinde, gerandomiseerde studie waarbij het onderzochte, nieuwe geneesmiddel vergeleken wordt met een reeds goedgekeurde therapievorm in een uitgebreide

en welomschreven patiëntenpopulatie en dit in een aantal medische praktijken en ziekenhuizen. Wanneer er geen alternatief beschikbaar is, worden die kandidaat-geneesmiddelen onderzocht in vergelijking met placebo. Het doel van deze studies is het bekomen van definitieve statistische bewijzen voor de veiligheid en efficiëntie van het nieuwe, onderzochte geneesmiddel in vergelijking tot een goedgekeurde standaardbehandeling of tot een placebo, al naar gelang, bij welbepaalde patiëntenpopulaties met een welbepaalde aandoening en in een welbepaald stadium van de ziekte.

De regelgevende overheden controleren de resultaten van deze studies en kunnen ze op elk ogenblik stopzetten. Na het beëindigen van deze klinische studies, dient de Vennootschap een aanvraag in voor het op de markt brengen bij de betrokken overheid. Na het controleren van deze aanvraag, kan de regelgevende overheid de goedkeuring geven om het product op de markt te brengen, de aanvraag afwijzen of bijkomende informatie vragen, met inbegrip van verdere klinische proeven van het kandidaat-geneesmiddel. De toestemming om het product op de markt te brengen kan toegestaan worden maar zou onderworpen kunnen worden aan bijkomende klinische studies (de zogenaamde Fase IV klinische studies) om het geneesmiddel op te volgen nadat het op de markt werd gebracht. Verder kan de toestemming om het product op de markt te brengen onderworpen worden aan beperkingen voor het aangeduide gebruik van het geneesmiddel.

Na het bekomen van de toestemming om het product op de markt te brengen, blijven het op de markt gebrachte geneesmiddel en de fabrikant ervan onderworpen aan regelgeving en opvolging. Onder de voorwaarden voor het verkrijgen van de goedkeuring, is er de vereiste dat de fabrikant van het geneesmiddel beantwoordt aan de huidige "Good Manufacturing Practices" ("cGMP") en gebeuren er inspecties van de productie- en opslagvoorzieningen. Overtreddingen van de vereisten van de regelgeving op elk ogenblik kunnen ondermeer leiden tot beperkingen voor het geneesmiddel, het terugtrekken van de toestemming om het product op de markt te brengen, gerechtelijke bevelen, boetes en strafrechtelijke sancties.

5.16 Concurrentie

ThromboGenics heeft te maken met belangrijke concurrentie van verschillende farmaceutische, biofarmaceutische en biotechnologische bedrijven die onderzoek doen naar geneesmiddelen, geneesmiddelen ontwikkelen en ze op de markt brengen. Verder heeft de Vennootschap te kampen met belangrijke concurrentie van heel wat academische en onderzoeksinstituten die bezig zijn met onderzoek. Heel wat van deze concurrenten hebben mogelijk veel meer financiële, productie-, onderzoeks- en ontwikkelings-, verkoops- en marketingmiddelen. Meer bepaald kunnen grote farmaceutische bedrijven meer uitgebreide ervaring hebben in klinische studies en het bekomen van toestemming voor geneesmiddelen vanwege de regelgevende overheden, dan de Vennootschap.

De kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap kunnen concurrentie ondervinden van geneesmiddelen die al op de markt zijn. Bovendien heeft de Vennootschap weet van verschillende andere bedrijven die geneesmiddelen ontwikkeld hebben of aan het ontwikkelen zijn, die in concurrentie zullen treden met de kandidaat-geneesmiddelen van de Vennootschap. In de volgende paragrafen worden de belangrijkste concurrenten en hun producten voorgesteld, voor zover de Vennootschap hier weet van heeft, voor de aandoeningen waarop de Vennootschap zich richt.

De Vennootschap gelooft dat haar mogelijkheid om met succes de concurrentie aan te gaan, onder meer zal afhangen van:

- haar mogelijkheden om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen met aantrekkelijke farmaceutische eigenschappen en om haar intellectuele eigendomsrechten te verzekeren en te beschermen;
- de efficiëntie, veiligheid en betrouwbaarheid van haar kandidaat-geneesmiddelen;
- de snelheid waarmee haar geneesmiddelen worden ontwikkeld;
- haar mogelijkheden om de geschikte klinische studies op te stellen en met succes te beëindigen;
- haar mogelijkheden om goedkeuring te krijgen van de regelgevende overheid en het tijdstip en de draagwijdte van de goedkeuring;
- het succes van haar samenwerkingsverbanden;
- haar mogelijkheden om wetenschappelijk personeel aan te trekken en te behouden;
- haar mogelijkheden om toekomstige geneesmiddelen te produceren en op de markt te brengen op eigen kracht of via derde partijen; en
- het aanvaarden op de markt van haar toekomstige geneesmiddelen door artsen, door andere gezondheidswerkers en door de instellingen die voor de betaling ervan moeten instaan.

5.16.1 Microplasmine

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
CVA	tPA	Op de markt	Genentech, Boehringer Ingelheim
	Desmoteplase	In ontwikkeling	Paion, Forest, Lundbeck
	Alfimeprase	In ontwikkeling	Nuvelo, Bayer
	Viprinex	In ontwikkeling	Neurobiological Technologies
	NXY-059	In ontwikkeling	Renovis, AstraZeneca
PAOD/DVT	Alfimeprase	In ontwikkeling	Nuvelo, Bayer
Vitrectomie/PVD	Vitraxe	Op de markt	ISTA
	Plasmine vanuit gepoold plasma	In ontwikkeling	Baush & Lomb, Bayer
Diabetische retinopathie	Anti-angiogenetica	In ontwikkeling	Meerdere aanbieders
	Sandostatine	In ontwikkeling	Novartis
	Ruboxistaurine	In ontwikkeling	Eli Lilly

5.16.2 Staphylokinase

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
Acuut myocardinfarct	tPA	Op de markt	Genentech, Boehringer Ingelheim
	Streptokinase	Op de markt	Meerdere aanbieders

5.16.3 Anti-Factor VIII (TB-402)

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
Diepe veneuze trombose, voor- kamerfibrillatie *	Warfarine (Coumadin)	Op de markt	Meerdere aanbieders
	Heparines met laag moleculair gewicht	Op de markt	Meerdere aanbieders
	Arixtra	Op de markt	GlaxoSmithKline
	Plavix	Op de markt	Bristol-Myers Squibb
	BIBR-1048 (dabigatran)	In ontwikkeling	Boehringer Ingelheim
	Idraparinux	In ontwikkeling	Sanofi-Aventis

*Voor voorkamerfibrillatie zijn alleen geneesmiddelen uit de warfarineklasse goedgekeurd voor gebruik (andere stoffen die als "Op de markt" aangegeven staan, werden goedgekeurd voor andere indicaties).

5.16.4 Anti-PlGF (TB-403)

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
Kanker	Avastin	Op de markt	Genentech
	Sutent	Op de markt	Pfizer
	Nexavar	Op de markt	Bayer
	VEGF Trap	In ontwikkeling	Regeneron
	Andere	In ontwikkeling	Amgen, meerdere
Leeftijd gerela- teerde maculade- generatie (AMD)	Macugen	Op de markt	Eyetech, Pfizer
	Visudyne	Op de markt	QLT, Novartis
	Lucentis	In ontwikkeling	Genentech, Novartis
	Andere angiogenetica	In ontwikkeling	Meerdere aanbieders
Retinopathie (incl. diabetische retinopathie)	Anti-angiogenetica	In ontwikkeling	Meerdere aanbieders
	Sandostatine	In ontwikkeling	Novartis
	Ruboxistaurine	In ontwikkeling	Eli Lilly

5.16.5 PLGF

Men heeft al eerder geprobeerd om de groei van het aantal bloedvaten (angiogenese) bij patiënten met PAOD en CAD te doen toenemen. De FGF en VEGF programma's werden stopgezet nadat in klinische studies bleek dat ze niet succesvol waren met betrekking tot de vooraf vastgelegde primaire eindpunten van de studies. Bijkomende inspanningen worden verricht door bepaalde firma's om na te gaan of angiogenese gestimuleerd kan worden via de afgifte van groeihormoon-eiwitten door middel van gentherapie, met inbegrip van Valentis (met Deltavasc) en Cardium Therapeutics (met Generx).

5.16.6 Anti-GPIIb (6B4)

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
Acuut coronair syndroom, instabiele angina pectoris	IIb/IIIa receptor antagonisten: Integrelin, Aggrastat en Reopro Plavix	Op de markt Op de markt	Lily, Merck, Schering Plough Sanofi, BMS
TTP	GPG-290 AJVW2	In ontwikkeling In ontwikkeling	Wyeth Ajinomoto

5.16.7 Anti-VPAC

Aandoening	Product	Status	Bedrijf dat het product ontwikkelt/ op de markt brengt
Thrombopoiesis	AMG 531 SB-497115	In ontwikkeling In ontwikkeling	Amgen GSK, Ligand

5.17 Human resources

Vanaf 31 december 2005, stelde de Vennootschap 42 werknemers, management inbegrepen, tewerk.

5.17.1 Senior management

Het senior management bestaat uit:

Désiré Collen MD, PhD – Voorzitter en CEO²⁴

Prof. Collen behaalde het diploma van doctor in de geneeskunde (1968) en doctor in de scheikunde (1974) aan de Universiteit van Leuven. Hij is momenteel directeur van de Onderzoeksgroep Moleculaire Cardiovasculaire Geneeskunde in Leuven (bestaande uit het Centrum voor Moleculaire en Vasculaire Biologie van de KULeuven, en het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie van het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie). Hij verricht met name onderzoekswerk op gebied van de moleculaire biologie en pathofysiologie van homeostase en trombose, de ontwikkeling van nieuwe thrombolytische en antithrombotische agentia, de pathogenese en behandeling van arteriosclerose, en studies inzake gentherapie en genoverdracht m.b.t. het cardiovasculaire systeem. Hij ontving vier eredoctoraten (Erasmus Universiteit, Rotterdam, Nederland; VUB, Brussel, België; University of Notre Dame, IN, VS; Université de la Méditerranée, Marseille, Frankrijk), en verschillende wetenschappelijke prijzen, waaronder de Franqui Prijs (België) in 1984, de Prix Louis Jeantet de Médecine (Zwitserland) in 1986, de Bristol-Myers-Squibb Award for Cardiovascular Research (VS) in 1995, en de Gezondheidsprijs Interbrew-Baillet Latour in 2005. Prof. Collen schreef mee aan meer dan 600 onderzoekspapers, en ligt mede aan de basis van meer dan 20 patenten en patentaanvragen. Zijn team ontdekte en verrichtte het initiële ontwikkelingswerk m.b.t. het geneesmiddel tPA, het meest efficiënte middel bij de thrombolytische behandeling van acute hartinfarcten. Prof. Collen is niet-uitvoerend bestuurder van Beta Cell NV.

Andrew Guise, PhD – Chief Financial Officer (CFO)

Dr. Guise is CFO van de Vennootschap en maakt als dusdanig sinds mei 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 13 jaar ervaring in de gezondheidssector. Dr. Guise was actief als investeringsbankier bij zowel UBS als Deutsche Bank, waar hij de leiding had over een brede waaier aan financiële transacties, waaronder de

24 D.m.v. zijn managementvennootschap.

succesvolle beursintroductie van GenMab en IsoTis. Hij verliet UBS om Chienna BV, een farmaceutisch distributiebedrijf, op te richten en er de functie van CFO waar te nemen. Chienna BV werd later met succes verkocht aan OctoPlus BV, een in Nederland gevestigde CRO (Contract Research Organisation). Dr. Guise is een niet-uitvoerend bestuurder van Polysis Ltd. Hij is afgestudeerd in de Chemische Technologie en behaalde een doctoraatstitel in Protein Refolding (Eiwitvouwen).

Stuart Laermer MSc, MBA – Chief Business Officer

S. Laermer is de Chief Business Officer van ThromboGenics, en is verantwoordelijk voor de commerciële activiteiten van de Vennootschap, waaronder partnerships, licensing en bedrijfsontwikkeling. S. 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-Laroche. S. 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 overzag 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 S. 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

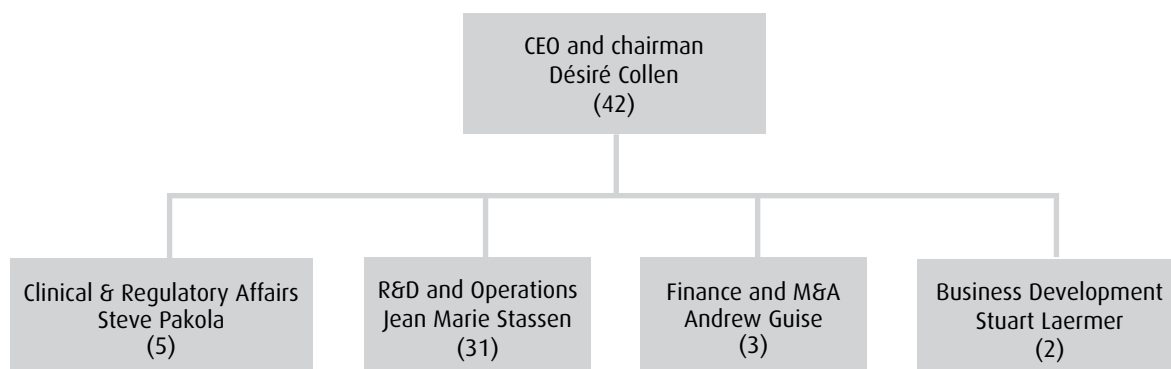
Dr. Pakola, Chief Medical Officer en lid van de raad van bestuur van ThromboGenics Ltd, maakt sinds mei 2000 deel uit van de Vennootschap. Dr. Pakola is een gediplomeerd medicus met uitgebreide ervaring op gebied van klinisch onderzoek, waaronder 10 jaar ervaring in farmaceutisch/biotechnologisch onderzoek (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 Research and Development Director²⁵

Dr. Stassen is Senior Directeur Onderzoek en Ontwikkeling en maakt sinds 2001 deel uit van ThromboGenics Ltd. Dr. Stassen is medeoprichter en bestuurslid van FlandersBio. Bij Boehringer Ingelheim Pharma, Duitsland, was Dr. Stassen onderzoeksprojectleider van het onderzoek 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 KULeuven 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 co-auteur 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.

5.17.2 Organisatiestructuur

Figuur: Organisatiestructuur van de Vennootschap met ingang van 31 december 2005. Aantal medewerkers tussen haakjes.



5.17.3 Evolutie van het aantal werknemers

Op 31 december 2005, stelde de Vennootschap 42 mensen (personeel en management) tewerk. 32 bij Thromb-X NV (Leuven, België), zes bij ThromboGenics Ltd (Dublin, Ierland) en vier bij ThromboGenics Inc (New York, VS).

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

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Thromb-X NV (Leuven, België)	20	21	28	27	33	32
ThromboGenics Ltd (Dublin, Ierland)	0	6	6	6	5	6
ThromboGenics Inc (New York, VS)	2	2	2	3	3	4
Totaal	22	29	36	36	41	42

Het aantal werknemers van de Vennootschap steeg gestaag tussen 2000 en 2005. De Vennootschap verwacht dat het totale aantal werknemers verder zal stijgen tot ongeveer 50 tegen eind 2006. Het personeelsbestand van de Vennootschap omvat 13 personen met een doctoraatstitel en 10 personen met een Master diploma.

5.18 Gerechtelijke geschillen

Noch de Vennootschap noch één van haar dochtervennootschappen, is verwikkeld in rechtsgeschillen of arbitrage-procedures, dewelke gedurende de 12 maanden voorafgaand aan de datum van dit Prospectus een wezenlijk effect gehad hebben, of, naar beste weten van de Vennootschap, een wezenlijk effect zouden kunnen hebben op de financiële situatie en/of operationele resultaten van de Vennootschap. De Vennootschap heeft ook geen weet van mogelijke hangende procedures of rechtsvorderingen.

6. Bespreking en analyse door het management van de financiële toestand en resultaten van de verrichtingen

De volgende bespreking en analyse dient samen gelezen te worden met (i) de paragraaf getiteld “Geselecteerde Financiële Kerncijfers” en (ii) de geauditeerde geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics Ltd, met inbegrip van de toelichtingen bij deze jaarrekeningen, zoals opgenomen in dit Prospectus. Bepaalde verklaringen in deze paragraaf zijn “toekomstgerichte” verklaringen en dienen gelezen te worden in combinatie met de disclaimer “Toekomstgerichte informatie”. De geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics Ltd zijn opgemaakt conform de IFRS-normen.

6.1 Overzicht

ThromboGenics werd opgericht in 1991 als een biofarmaceutische onderneming met als focus de ontwikkeling van geneesmiddelen m.b.t. het bloedvatstelsel. De bedrijfsstrategie is gericht op het opzetten van ontwikkelingsprogramma's in drie verschillende therapeutische domeinen: hart- en vaatziekten, oftalmologische aandoeningen en kankerbestrijding. ThromboGenics heeft een belangrijke pijplijn van geneesmiddelenprogramma's opgebouwd, met nieuwe werkingsmechanismen en farmacologische eigenschappen, waarvan er een aantal momenteel klinisch worden getest.

De Vennootschap werd gefinancierd door middel van zowel kapitaalbreng als de door Genentech betaalde licentierechten voor tPA. De Vennootschap heeft in totaal voor \$51 miljoen aan royalties ontvangen voor tPA. Kapitaalverhogingen, met inbegrip van de East Hill investering, zorgden voor ongeveer € 36 miljoen.

Thromb-X NV, het eerste bedrijf van de Groep, werd opgericht door Prof. Désiré Collen en de Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven) (België) op 20 december 1991. Het maatschappelijk startkapitaal bedroeg € 619.733,81 (BEF 25.000.000), vertegenwoordigd door 2.500 aandelen. Daarnaast, werden er 2.500 oprichtersaandelen uitgegeven, waarvan 1.250 oprichtersaandelen zonder stemrecht en 1.250 oprichtersaandelen met stemrecht. Deze oprichtersaandelen delen allemaal in de winst van de Vennootschap. Zij bezitten immers dezelfde rechten met betrekking tot de verdeling van de winst en de liquidatiebalans als de aandelen die het kapitaal van Thromb-X vertegenwoordigen. Op 16 mei 2000 werd het maatschappelijk kapitaal van Thromb-X NV verhoogd middels de uitgifte van 1.500 bijkomende aandelen aan ThromboGenics Ltd voor een inschrijving in speciën ten bedrage van € 2.231.041,72 (BEF 90.000.000). Op 4 juli 2001 werd het maatschappelijk kapitaal van Thromb-X NV nogmaals verhoogd, door de uitgifte van 2.117 aandelen aan ThromboGenics Ltd voor een inschrijving in speciën ten bedrage van € 3.149.224,47.

ThromboGenics verwierf de controle in Thromb-X middels een opeenvolging van aandelentransacties (uitgiftes van aandelen zoals hierboven beschreven en overdrachten). De eerste vond plaats op 1 maart 2000 en de meest recente op 26 mei 2005. Het geheel van deze transacties resulteerde in het feit dat ThromboGenics alle aandelen in Thromb-X NV bezit, behalve 10 oprichtersaandelen.

De aandelen in Thromb-X NV (met inbegrip van de oprichtersaandelen) zijn thans als volgt verdeeld:

Naam aandeelhouder	Aantal aandelen in bezit
ThromboGenics Ltd	• 6.117 aandelen • 1.240 oprichtersaandelen met stemrecht • 1.250 oprichtersaandelen zonder stemrecht
Désiré Collen	10 oprichtersaandelen met stemrecht

Op 7 december 1998 werd ThromboGenics Ltd opgericht onder de naam ThromboGene Ltd. Voor een gedetailleerd overzicht van het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics Ltd, zie Sectie 3.4.3(b).

Producecell Biotech NV werd opgericht op 3 april 2003. Producecell Biotech NV heeft momenteel een maatschappelijk kapitaal van € 61.500, vertegenwoordigd door 615 aandelen die momenteel in het bezit zijn van Thromb-X NV en Désiré Collen. Op 23 april 2003 werd ThromboGenics Inc, opgericht. Het huidige maatschappelijk kapitaal van Throm-

boGenics Inc bestaat uit 200 gewone aandelen (zonder nominale waarde). Deze 200 aandelen zijn momenteel in het bezit van ThromboGenics Ltd.

6.2 Bronnen van inkomsten

ThromboGenics heeft reeds een aantal samenwerkingsakkoorden en overeenkomsten met industriële partners afgesloten en verwacht dit ook in de toekomst te doen. Deze samenwerkingen en overeenkomsten moeten ThromboGenics in staat stellen om inkomsten te genereren.

De Vennootschap genereerde inkomsten, en verwacht inkomsten te genereren, uit:

- tPA royalties: de Vennootschap genereert inkomsten door het verwerven van bepaalde rechten met betrekking tot het in licentie geven van tPA aan Genentech. Deze licentierechten werden verkregen door een reeks aandelengerelateerde transacties die plaatsvonden tussen 1993 en 1998. In 1993 verkreeg Thromb-X NV 10% van de licentierechten op tPA. In 1997 verhoogde de Vennootschap haar belang tot 64,5%, om vervolgens in 1998 100% van de licentierechten voor tPA te verwerven. De Vennootschap zal in 2006 voor het laatst royalties ten belope van € 2,9 miljoen ontvangen van Genentech in verband met deze verworven rechten. De inkomsten uit royalties voor tPA bedroegen € 5,6 miljoen in 2005, € 5,6 miljoen in 2004 en € 5,8 miljoen in 2003.
- Toekomstige 'out-licensing'-overeenkomsten: De strategie van de Vennootschap is gericht op het afsluiten van out-licensingovereenkomsten met meer kapitaalkrachtige partners m.b.t. haar bestaande en toekomstige kandidaat-geneesmiddelen. De kosten van Fase III klinische studies zouden immers de financiële middelen van de Vennootschap kunnen overstijgen. De Vennootschap beschikt momenteel niet over enige verkoop- en marketingcapaciteiten. Om haar kandidaat-geneesmiddelen op de markt te krijgen, zal de Vennootschap out-licensingovereenkomsten afsluiten aangaande haar rechten op bepaalde programma's aan het eind van ontwikkelingsfase II, met partners die over de vereiste klinische knowhow, de verkoop- en marketinginfrastructuur, en de nodige financiële middelen beschikken om de producten op de markt te brengen. De Vennootschap verwacht dat deze partners de kosten van het verder uitwerken van de kandidaat-geneesmiddelen op zich zullen nemen, en dat de Vennootschap kan rekenen op milestone-vergoedingen en royalties uit toekomstige verkoopresultaten verbonden aan de succesvolle lancering van de kandidaat-geneesmiddelen.
- Toekomstige samenwerkingsovereenkomsten inzake co-ontwikkeling: voor bepaalde producten, waarvan de ontwikkelingskosten binnen de financiële mogelijkheden van de Vennootschap liggen, kan de Vennootschap beslissen om het klinische onderzoek ook in Fase III zelf voort te zetten, of de kosten ervan te delen met een partner. De Vennootschap meent door zelf de verantwoordelijkheid te nemen voor de bijkomende ontwikkelingskosten, aanspraak te kunnen maken op een groter aandeel van de economische rechten verbonden aan de ontwikkelingskandidaat en op hogere milestone-vergoedingen en royalties dan wanneer de ontwikkelingskandidaat wordt uitbesteed in Fase II. Indien de markt voor de ontwikkelingskandidaat kan bediend worden door een relatief klein aantal gespecialiseerde verkopers, kan de Vennootschap besluiten om haar eigen verkoopteam samen te stellen om het product rechtstreeks te verkopen, danwel samen te werken met het verkoopteam van een partner.

Microplasmine, ter behandeling van vitreoretinale aandoeningen, is een mogelijke kandidaat voor verdere ontwikkeling binnen het bedrijf na Fase II. Anti-PIGF en staphylokinase zijn ook potentiële kandidaten voor verdere interne ontwikkeling volgens een gedeeld kost en winst scenario met huidige en toekomstige partners. De Vennootschap verwacht een belangrijke samenwerkingsovereenkomst inzake out-licensing en/of co-ontwikkeling te ondertekenen i.v.m. één of meerdere van haar kandidaat-geneesmiddelen, voor of tijdens 2007.

6.3 Resultatenrekening

Geconsolideerde winst- en verliesrekening 2005 – 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Omzet	5.988	5.779	5.876
Verkoopkosten	(2.448)	(2.270)	(1.859)
Brutowinst	3.540	3.509	4.017
Operationeel verlies	(5.033)	(3.910)	(3.522)
Financiële opbrengsten (kosten)	726	(363)	(1.119)
Verlies voor belasting	(4.307)	(4.273)	(4.641)
Belastingen	81	(61)	(73)
Nettoverlies over het boekjaar	(4.226)	(4.334)	(4.714)
Toe te kennen aan:			
Aandeelhouders van de moeder	(4.236)	(4.233)	(4.663)
Minderheidsaandeelhouders	10	(101)	(51)

6.3.1 Inkomsten

De inkomsten van ThromboGenics zijn tijdens de voorbije twee jaar gestegen van € 5,9 miljoen in 2003 naar € 6,0 miljoen in 2005, dit betekent een stijging met 1,9%.

Inkomsten 2005 – 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Inkomsten uit royalties	5.579	5.633	5.806
Overige inkomsten	409	146	70
Totaal inkomsten	5.988	5.779	5.876

Sinds haar oprichting verkrijgt de Vennootschap het merendeel van haar inkomsten uit royalties voortvloeiend uit de licentieovereenkomst met Genentech m.b.t. tPA. In 2005 stond tPA garant voor 93% van de inkomsten van de Vennootschap. De door Genentech aan de Vennootschap betaalde royalties daalden met 1% tot € 5,6 miljoen tussen 2004 en 2005. Deze daling was het rechtstreeks gevolg van een daling van de dollarkoers ten opzichte van de Euro. 2006 is het laatste jaar waarin de Vennootschap vanwege Genentech royalties zal ontvangen voor tPA.

Naast de inkomsten uit royalties verbonden aan de verkoop van tPA, ontving de Vennootschap ook inkomsten uit de verkoop van een hele waaier aan reagentia, met inbegrip van media en cellijnen. Het aanleveren van bijzondere media en cellijnen aan de Vennootschap en haar partners, vormt een belangrijk strategisch voordeel. Ingeval de Vennootschap deze reagentia extern zou moeten aankopen, zou dit de onderzoeks- en ontwikkelingskosten aanzienlijk doen stijgen. De overige opbrengsten stegen met 180% van € 146.000 in 2004 naar € 409.000 in 2005. De gestegen verkoopcijfers zijn het gevolg van toegenomen bestellingen vanwege de hoofdverdelers van de Vennootschap. Deze verkoopovereenkomst werd stopgezet, wat een merkbaar negatief effect zou kunnen hebben op de overige opbrengsten voor 2006.

De door de Vennootschap ontvangen inkomsten uit royalties daalden met 3%, van € 5,8 miljoen in 2003 (99% van de totale inkomsten) naar € 5,6 miljoen in 2004 (97% van de totale inkomsten). De inkomsten uit royalties daalden overeenkomstig de licentieovereenkomst met Genentech. De overige inkomsten stegen met 109% van € 70.000 in 2003 naar € 146.000 in 2004. De stijging van de overige inkomsten was het gevolg van toenemende bestellingen vanwege de hoofdverdelers van de Vennootschap.

De verkoop van reagentia door de Vennootschap kwam tot stand als gevolg van vragen van buitenaf naar reagentia die werden geproduceerd voor eigen interne doeleinden.

6.3.2 Verkoop- en werkingskosten

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Verkoopkosten	(2.448)	(2.270)	(1.859)
Onderzoeks- en ontwikkelingskosten	(7.548)	(6.548)	(6.132)
Algemene en administratieve onkosten	(1.499)	(1.361)	(1.770)
Distributiekosten	(65)	(63)	(58)
Overige operationele inkomsten	539	553	421
Totaal verkoop- en werkingskosten	(11.021)	(9.689)	(9.398)

De **Verkoopkosten** hebben betrekking op de afschrijvingen van de rechten op tPA en de kosten verbonden aan de handel in verkoop van reagentia.

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Afschrijvingen van immateriële activa	(2.175)	(2.175)	(1.811)
Verkoopkosten reagentia	(273)	(95)	(48)
Totaal verkoopkosten	(2.448)	(2.270)	(1.859)

Met betrekking tot royalty-inkomsten, besloot de Vennootschap om de waarde van de verworven rechten af te schrijven over de nuttige levensduur van de licentieovereenkomst. In 2004 werd de nuttige levensduur van de royalty-inkomsten ingekort van december 2006 naar juni 2006, om samen te vallen met het einde van het contract met Genentech in juni 2006. De laatste betaling van Genentech is dus een halfjaarlijkse betaling, en de rekening zal overeenkomstig ongeveer 50% van die in 2005 bedragen. Dit leidde tot een stijging van de afschrijvingskosten van € 1,8 miljoen in 2003 naar € 2,2 miljoen. De afschrijvingskosten betreffende de tPA rechten vervallen wanneer het corresponderende inkomen wegvalt in 2006.

Naast de afschrijvingskosten i.v.m. immateriële vaste activa, heeft de Vennootschap ook te maken met kosten verbonden aan de productie van reagentia. De verkoopkosten van reagentia stegen met 187% van € 95.000 in 2004 naar € 273.000 in 2005. Tussen 2003 en 2004 stegen deze kosten met 98%, van € 48.000 naar € 95.000. Deze stijgingen zijn in overeenstemming met de toegenomen verkoopprijzen van reagentia.

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Werknemersvergoedingen	(2.204)	(1.753)	(1.309)
O&O-activiteiten in onderaanneming	(3.187)	(2.805)	(3.194)
Reagentia en materialen	(970)	(859)	(650)
Patentkosten	(193)	(238)	(233)
Overige kosten	(797)	(705)	(552)
Subtotaal	(7.351)	(6.360)	(5.938)
Afschrijvingen en amortisatie	(197)	(188)	(194)
Totale onderzoeks- en ontwikkelingskosten	(7.548)	(6.548)	(6.132)

De **onderzoeks- en ontwikkelingskosten** hebben voornamelijk betrekking op personeelskosten (30% in 2005), onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten in onderaanneming (43% in 2005), reagentia (13% in 2005) en intellectuele eigendom (3% in 2005). Onderzoek & ontwikkeling is van essentieel belang voor de Vennootschap, en de Vennootschap heeft dan ook ongeveer 36 toegewijde onderzoeks- en ontwikkelingsmedewerkers en klinisch personeel in dienst. Zonder onderzoeks- en ontwikkelingskosten, zou de Vennootschap haar kandidaat-geneesmiddelen niet tot de klinische fase studies kunnen brengen of patentaanvragen kunnen indienen ter bescherming van haar intellectuele eigendom.

De totale onderzoeks- en ontwikkelingskosten stegen met 7% van € 6,1 miljoen in 2003 naar € 6,5 miljoen in 2004, en vervolgens met 15% tot € 7,5 miljoen in 2005.

De werknemersvergoedingen stegen van € 1,3 miljoen in 2003, naar € 1,8 miljoen in 2004 en € 2,2 miljoen in 2005. Deze kostenstijging hield gelijke tred met de groei van de Vennootschap. Het aantal onderzoeks- en ontwikkelingsmedewerkers klom van 24 in 2003 naar 25 in 2005.

De kosten voor onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten in onderaanneming daalde van € 3,2 miljoen in 2003 naar € 2,8 miljoen in 2004, en steeg tot € 3,2 miljoen in 2005. De Vennootschap moet een beroep doen op externe bedrijven voor bepaalde knowhow en vakkennis die ze zelf niet bezit om kandidaat-geneesmiddelen in de klinische onderzoeksfase te brengen. Het merendeel van de uitbestede onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten heeft betrekking op de kosten van preklinische (toxicologisch onderzoek e.d.) en klinische studies.

De reagentia- en materiaalkosten hebben betrekking op de door werknemers gemaakte kosten bij het uitvoeren van interne onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten. De reagentia- en materiaalkosten stegen van € 650.000 in 2003 naar € 859.000 in 2004 en € 970.000 in 2005. Deze kostenstijging is het gevolg van het gestegen aantal onderzoeks- en ontwikkelingsmedewerkers en de daaraan gerelateerde toename in het aantal uitgevoerde experimenten.

De patentkosten bedroegen € 233.000 in 2003, € 238.000 in 2004 en € 193.000 in 2005. Patenten zijn een wezenlijk actief van de Vennootschap, en het correct aanvragen en handhaven van de patentenportefeuille van de Vennootschap is dan ook een wezenlijk onderdeel van de bedrijfsstrategie van de Vennootschap. De Vennootschap heeft dan ook de intentie om patentkosten te blijven maken in de mate noodzakelijk voor de bescherming van haar intellectuele eigendom. De Vennootschap heeft tussen 2003 en 2005 geen kosten moeten maken in verband met een juridische betwisting van haar intellectuele eigendom, maar kan niet uitsluiten dat deze kosten gevoelig kunnen toenemen mocht de Vennootschap zich genoodzaakt zien haar positie te verdedigen via gerechtelijke procedures.

De overige kosten stegen van € 552.000 in 2003, naar € 705.000 in 2004 en € 797.000 in 2005. De overige onderzoeks- en ontwikkelingskosten hebben voornamelijk betrekking op consultancykosten, verzekeringskosten, verplaatsings- en reisonkosten, en de onderhoudskosten van apparatuur.

De afschrijving van laboratoriumapparatuur bleef relatief constant rond € 200.000. Laboratoriumapparatuur wordt afgeschreven over haar nuttige levensduur. Afgezien van de royaltyrechten i.v.m. met tPA, maakt de Vennootschap geen melding in haar rekeningen van de waarde van haar intellectueel eigendom. Derhalve is er ook geen sprake van afschrijving m.b.t. patenten.

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Werknemersvergoedingen	(670)	(634)	(667)
Overige kosten	(794)	(678)	(1.054)
Subtotaal	(1.464)	(1.312)	(1.721)
Afschrijvingen	(35)	(49)	(49)
Totaal algemene en administratieve kosten	(1.499)	(1.361)	(1.770)

De Vennootschap maakt **algemene en administratieve kosten** bij het in stand houden van haar hoofdkantoor in Leuven en van de kantoren in Ierland en de VS. De Vennootschap centraliseert zoveel mogelijk bepaalde functies, zoals financiën, facturering en administratieve diensten om te kunnen genieten van de hieraan verbonden schaalvoordelen. Algemene en administratieve kosten hebben betrekking op werknemersvergoedingen en andere uitgaven zoals computers, kantoorartikelen en erelonen. In 2005 hadden de werknemersvergoedingen een aandeel van 45% in de algemene en administratieve onkosten. De algemene en administratieve onkosten stegen met 10% van € 1,4 miljoen in 2004 tot € 1,5 miljoen in 2005, na een daling met 23% tussen 2003 (€ 1,8 miljoen) en 2004 (€ 1,4 miljoen). Deze daling was in hoofdzaak het gevolg van een daling van de algemene kosten en de erelonen. Afschrijvingen van kantoor materiaal daalden van € 49.000 in 2004 en 2003, naar € 35.000 in 2005 als gevolg van de volledige afschrijving van computers en ander kantoor materiaal.

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Werknemersvergoedingen	(65)	(63)	(58)
Totaal distributiekosten	(65)	(63)	(58)

Distributiekosten hebben betrekking op de kosten voor het in dienst hebben van een voltijdse verkoper voor de verkoop van reagentia. Deze verkoop steeg van € 58.000 in 2003 naar € 63.000 in 2004 en € 65.000 in 2005.

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Overheidssubsidies	539	553	310
Opbrengsten uit de verkoop van materiële vaste activa	-	-	111
Totaal overige operationele inkomsten	539	553	421

De overige operationele inkomsten stegen van € 421.000 in 2003 naar € 553.000 in 2004, maar daalden naar € 539.000 in 2005. De overige operationele inkomsten bestaan voornamelijk uit subsidies toegekend door de overheid of andere instanties, maar ook uit opbrengsten afkomstig uit de verkoop van materiële vaste activa. In 2003 realiseerde de Vennootschap een meerwaarde van € 111.000 met de verkoop van een gebouw in Leuven. In 2004 en 2005 werden er geen opbrengsten gerealiseerd uit de verkoop van materiële vaste activa.

De totale personeelskosten in 2005 bedroegen € 2,9 miljoen, een stijging met 43% tegenover de € 2,1 miljoen in 2003. Het aantal werknemers van de Vennootschap steeg van 36 in 2003 naar 42 in 2005. De personeelskosten vertegenwoordigen 26% van de totale kosten van de Vennootschap in 2005. De werknemers van de Vennootschap vormen een gewaardeerd actief, en zijn van wezenlijk belang voor het succes van de Vennootschap.

6.3.3 Operationele verliezen

De operationele verliezen stegen met 11% van € 3,5 miljoen in 2003 naar € 3,9 miljoen in 2004, en met 29% naar € 5,0 miljoen in 2005. De gestegen onderzoeks- en ontwikkelingskosten werden in 2004 gecompenseerd door een vermindering van de algemene en administratieve kosten, maar de hogere afschrijving van immateriële activa resulteerde in een hoger operationeel verlies. Een stijging van zowel de onderzoeks- en ontwikkelingskosten als de algemene en administratieve kosten lag aan de basis van een groter verlies in 2005.

6.3.4 Financiële inkomsten (kosten)

Financiële inkomsten 2005 - 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Inkomsten op bestaande investeringen	33	30	35
Andere rente-inkomsten en vergelijkbare inkomsten	227	159	219
Wisselkoerswinsten op bankrekeningen in \$	530	-	-
Totaal financiële inkomsten	790	189	254

Financiële kosten 2005 - 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Bankkosten	(11)	(10)	(17)
Verlies op de verkoop/herwaardering van bestaande financiële beleggingen	(53)	(30)	(61)
Wisselkoersverliezen op bankrekeningen in \$	-	(512)	(1.295)
Totaal financiële kosten	(64)	(552)	(1.373)

Schommelingen in de financiële inkomsten en kosten hebben voornamelijk te maken met rentekoersen, bankkosten en correcties op de wisselmarkten.

Ten gevolge van het internationale karakter van de activiteiten van de Vennootschap, zijn haar operaties, alsook haar gerapporteerde financiële resultaten en kasstromen blootgesteld aan de risico's verbonden aan koersschommelingen van de Amerikaanse dollar tegenover andere internationale valuta's, voornamelijk de euro. De blootstelling van de Vennootschap aan valutarisico's is hoofdzakelijk het gevolg van het genereren van inkomsten in andere valuta's dan de euro, afgezet tegenover kosten gemaakt in euro. Van 2003 tot 2005 betrof dit risico in hoofdzaak de inkomsten uit tPA royalties vanwege Genentech, die worden betaald en gehouden in Amerikaanse dollars. Behalve de werkingskosten van de Amerikaanse dochtervennootschap van de Vennootschap, heeft de Vennootschap slechts beperkte uitgaven in Amerikaanse dollars, en is ze dientengevolge blootgesteld aan koersschommelingen tussen de Amerikaanse dollar en andere internationale valuta's. In 2003 en 2004 steeg de Amerikaanse dollar tegenover de euro, wat leidde tot wisselkoersverliezen van respectievelijk € 1,3 miljoen en € 512.000. In 2005 verzwakte de Amerikaanse dollar tegenover de euro, waardoor de Vennootschap een wisselkoerswinst boekte ten bedrage van € 530.000.

6.3.5 Belastingen

De betaalde belastingen bedroegen € 73.000 in 2003 en € 61.000 in 2004. In 2005 ontving de Vennootschap een netto-belastingteruggave van € 80.000. Niettegenstaande de nettoverliezen, betaalde de Vennootschap belasting op de rente uit beleggingen in liquide middelen, obligaties en andere waardepapieren en dit omwille van het feit dat de Ierse autoriteiten de Vennootschap niet beschouwden als een commerciële onderneming. De Vennootschap bewaart het merendeel van haar liquide middelen in België en Ierland, en is dus belastingplichtig in deze beide landen. De Vennootschap voert een actief beleid op het vlak van belastingterugvordering, wat in 2005 leidde tot een belastingteruggave. De Vennootschap betaalt ook beperkt belastingen in de VS. Betaalde belastingen in de VS overschreden in het verleden nooit € 10.000.

6.3.6 Nettoresultaat

Het geconsolideerde nettoresultaat voor 2005 betrof een verlies van € 4,2 miljoen en was ongeveer gelijk aan het verlies van € 4,3 miljoen in 2004, maar wel een verbetering ten opzichte van het verlies van € 4,7 miljoen in 2003. Deze positieve evolutie was voornamelijk te danken aan een stijging in de verkoop van reagentia en gunstige wisselkoersen m.b.t. in Amerikaanse dollar genoteerde tPA royalties in 2005. De Vennootschap is van mening dat een strikte financiële controle van de onderzoeks- en ontwikkelingskosten, en de algemene en administratieve kosten in belangrijke mate heeft bijgedragen tot een daling van de nettoverliezen.

6.3.7 Minderheidsaandeelhouders

De minderheidsaandeelhouders hebben voornamelijk betrekking op Thromb-X NV. Thromb-X NV was winstgevend in 2005 op het moment dat het minderheidsaandeel in Thromb-X NV werd verworven. Thromb-X leed verliezen in 2004 en 2003.

6.4 Kasstroomoverzicht

Geconsolideerd kasstroomoverzicht 2005 – 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Bedrijfsactiviteiten			
Verlies van het boekjaar	(4.307)	(4.273)	(4.641)
Financiële opbrengsten	(790)	(189)	(254)
Financiële kosten	64	552	1373
Afschrijving van materiële vaste activa	232	234	241
Afschrijving van immateriële activa	2.175	2.175	1.810
Winst op verkoop van materiële vaste activa	-	-	(111)
Kosten van op aandelen gebaseerde betalingen	555	300	209
<i>Bedrijfskasstromen voor wijzigingen in bedrijfskapitaal</i>	<i>(2.071)</i>	<i>(1.201)</i>	<i>(1.373)</i>
<i>Wijziging in netto-bedrijfskapitaal</i>	<i>(177)</i>	<i>679</i>	<i>(124)</i>
<i>Liquide middelen geabsorbeerd door operaties</i>	<i>(2.248)</i>	<i>(522)</i>	<i>(1.497)</i>
Belastingen (betaald) / ontvangen	64	(93)	(66)
Netto liquide middelen afkomstig uit bedrijfsactiviteiten	(2.184)	(615)	(1.563)
Investeringsactiviteiten			
Netto liquide middelen gegenereerd door (gebruikt bij) investeringsactiviteiten	(142)	(52)	173
Financieringsactiviteiten			
Netto liquide middelen gegenereerd door (gebruikt bij) investeringsactiviteiten	(11)	(10)	4.063
Netto toename (afname) in liquide middelen en kasequivalenten	(2.337)	(677)	2.673
Liquide middelen en kasequivalenten, begin periode	10.701	11.890	10.512
Liquide middelen en kasequivalenten, einde periode	8.894	10.701	11.890

De belangrijkste bronnen van liquiditeit voor de Vennootschap bestonden tot nu toe uit liquide middelen gegenereerd door tPA royalties en kapitaalverhogingen door investeerders.

De bedrijfskasstromen van de Vennootschap voor wijzigingen in het bedrijfskapitaal, - € 1,4 miljoen in 2003, - € 1,2 miljoen in 2004 en - € 2,1 miljoen in 2005, zijn de som van de verschuivingen in winst en verlies zoals ze hierboven, en in de toelichtingen bij de jaarrekeningen, worden beschreven. De aanzienlijke toename van het verlies tussen 2004 en 2005 was in hoofdzaak te wijten aan een toename van het operationeel verlies voor dat jaar, van € 3,9 miljoen naar € 5 miljoen, en een toename in de kosten van op aandelen gebaseerde betalingen van € 300.000 naar € 555.000.

De wijziging in het netto-bedrijfskapitaal was het gevolg van de timing m.b.t. de vorderingen en schulden aan het einde van ieder jaar.

Als gevolg van de wijziging in het netto bedrijfskapitaal en het toegenomen bedrijfsverlies voor het jaar, zijn de liquide middelen die gebruikt werden voor de bedrijfsactiviteiten toegenomen met 331% tot € 2,2 miljoen in 2005 tegenover € 522 duizend in 2004. In 2003 bedroegen de liquide middelen die gebruikt werden voor de bedrijfsactiviteiten € 1,5 miljoen. De daling die werd waargenomen tussen 2003 en 2004 was voornamelijk het gevolg van een toename van het netto bedrijfskapitaal op het einde van het jaar.

In 2003 werd een bedrag aan belastingen betaald van € 66 duizend tegenover € 93 duizend in 2004. In 2005 werd een netto belastingteruggave ontvangen van € 64 duizend. De weergegeven cijfers zijn de effectieve bedragen die elk jaar werden betaald en ontvangen.

Netto liquide middelen uit bedrijfsactiviteiten noteerde een verlies van € 1,6 miljoen in 2003, € 615 duizend in 2004 en € 2,2 miljoen in 2005.

De liquide middelen die gebruikt werden voor investeringsactiviteiten hebben voornamelijk betrekking op zowel de interest die ontvangen werd op de kaspositie van de Vennootschap, als op de investeringen in en de opbrengsten op materiële vaste activa. De liquide middelen die gebruikt werden voor investeringsactiviteiten zijn met 173% gestegen tot -€ 142 duizend in 2005 tegenover -€ 52 duizend in 2004. Opbrengsten uit de verkoop van courante beleggingen hebben betrekking op het vervallen van beleggingen die gerealiseerd werden door de Coutts Bank van Ernst S.A. in Genève voor rekening van de Vennootschap. De timing en het bedrag van de winst is afhankelijk van de termijn en de details van de gerealiseerde beleggingen. De € 300 duizend die gerealiseerd werd door de verkoop van materiële vaste activa in 2003 heeft betrekking op de verkoop van een eigendom in Leuven, die in handen was van Thromb-X NV. De ontvangen intrest ten belope van € 226 duizend, € 205 duizend en € 264 duizend in 2003, 2004 en 2005 heeft betrekking op intresten die betaald werden op cashbeleggingen van de Vennootschap. Ondanks een daling van de netto kaspositie tussen 2004 en 2005, leidde een gunstige evolutie van de Amerikaanse rentevoeten en de wisselkoers van de US dollar ten opzichte van de euro tot een stijging van de intrestinkomsten in 2005. De betaalde interesten hebben betrekking op bankkosten. Van 2003 tot 2005 heeft de Vennootschap voortdurend uitrusting aangekocht voor haar laboratoria en kantoren. De Vennootschap heeft in de loop van deze periode geen terreinen aangekocht. De aankoop van courante beleggingen heeft betrekking op bovenvermelde overeenkomst met Coutts. Coutts herbelegt de opbrengsten uit de beleggingen voor de Vennootschap op jaarlijkse basis.

Er waren bijna geen netto liquide middelen uit financieringsactiviteiten in 2005 en 2004, tegenover € 4,1 miljoen in 2003 als gevolg van een investering van D. Collen Research Foundation VZW.

Als gevolg van de hierboven omschreven factoren, is de netto kaspositie gedaald tot € 8,9 miljoen in 2005 tegenover € 10,7 miljoen in 2004. In 2003 werd een stijging van de netto kaspositie waargenomen van € 2,7 miljoen, die te danken was aan een investering van € 4,1 miljoen euro. Dit bedrag heeft betrekking op de betaling van het saldo van 1 miljoen aandelen van ThromboGenics Ltd die in maart 2000 werden aangekocht door D. Collen Research Foundation. Het initiële bedrag dat in 2000 was betaald bedroeg € 974.658.

6.5 Balans

Geconsolideerde balans 2005 – 2003

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
ACTIVA			
Materiële vaste activa	625	556	546
Immateriële vaste activa	1.087	3.262	5.437
Goodwill	2.586	2.586	2.586
Vaste activa	4.298	6.404	8.569
Voorraden	-	7	20
Handelsvorderingen en overige vorderingen	831	593	552
Belastingvorderingen	88	-	-
Investerings	725	674	694
Geldmiddelen en kasequivalenten	8.894	10.701	11.890
Vlottende activa	10.538	11.975	13.156
Totaal Activa	14.836	18.379	21.725
EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN			
Eigen vermogen toerekenbaar aan de aandeelhouders van de moedermaatschappij	12.942	15.489	19.426
Minderheidsbelangen	-	1.121	1.222
Totaal eigen vermogen	12.942	16.610	20.648
Lange termijnschulden	9	12	16
Handelsschulden	324	599	432
Belastingsschulden	-	18	49
Andere kortlopende schulden	1.561	1.140	580
Kortlopende Korte termijnschulden	1.885	1.757	1.061
Totaal eigen vermogen en schulden	14.836	18.379	21.725

Materiële vaste activa hebben betrekking op uitrusting voor laboratoria en kantoren. De Vennootschap bezit geen terreinen. De waarde van de activa op de balans is gestegen van € 546 duizend in 2003 tot € 625 duizend in 2005, voornamelijk als gevolg van de aankoop van nieuwe laboratoriumuitrusting.

Immateriële vaste activa hebben betrekking op de tPA-royaltyrechten die hierboven werden besproken.

De goodwill van € 2,6 miljoen in elk jaar heeft betrekking op de overname van Thromb-X NV door ThromboGenics Ltd in mei 2001. Conform de IFRS-normen wordt goodwill niet afgeschreven.

De voorraden hebben betrekking op de aankoop van 165.000 liter aan media die in 2002 werden aangekocht voor intern onderzoek en ontwikkeling. De Vennootschap heeft de behoefte aan voorraden van € 20.000 in 2003 en € 7.000 in 2004 tot nul herleid in 2005 en koopt voortaan vloeistoffen aan in kleinere hoeveelheden in functie van de behoeften. Handelsvorderingen en overige vorderingen zijn gestegen van € 552 duizend in 2003 tot € 593 duizend in 2004 en € 831 duizend in 2005. De stijging heeft hoofdzakelijk betrekking op de toegenomen voorschotten aan externe partijen aangezien de Vennootschap in grotere mate een beroep doet op onderaannemers voor klinische tests en andere activiteiten die betrekking hebben op onderzoek en ontwikkeling.

Ondanks het feit dat de ThromboGenics Ltd Groep fiscaal overdraagbare verliezen ten bedrage van € 21,0 miljoen heeft die ongelimiteerd kunnen worden overgedragen, heeft de Groep geen enkele uitgestelde belastingactiva opgenomen aangezien het niet zeker is of de ThromboGenics Ltd Groep in staat zal zijn in de toekomst belastbare winsten te realiseren.

Investerings hebben betrekking op overheidsobligaties en gelijkaardige vlottende activa die de Vennootschap gebruikt om de intrest, die betaald wordt op aangehouden geldmiddelen, te maximaliseren. De waarde van deze investeringen daalde van € 694 duizend in 2003 tot € 674 duizend in 2004 maar steeg tot € 725 duizend in 2005.

De vlottende activa daalden van € 13,2 miljoen in 2003 tot € 12,0 miljoen in 2004 en € 10,5 miljoen in 2005. Deze daling is hoofdzakelijk het gevolg van een daling in de netto kaspositie van de Vennootschap, die gedeeltelijk werd gecompenseerd door een stijging van de handelsvorderingen en overige vorderingen en de investeringen.

6.6 Recente ontwikkelingen

In januari 2006 heeft de Vennootschap van Yves Laroche de resterende microplasminerechten verworven die ze nog niet bezat. De betaalde vergoeding bedroeg 10.000 gewone A aandelen in ThromboGenics Ltd en 110.000 warrants in ThromboGenics Ltd met een uitoefenprijs van € 2,17 per aandeel. De uitoefenprijs van de warrants werd beschouwd in het kader van de totaal toegekende vergoeding en is niet gelinkt aan een warrantenplan.

6.7 Vooruitzichten

6.7.1 Vooruitzichten voor 2006

De Vennootschap heeft in 2006 van Genentech de laatste betaling ontvangen voor de tPA-royalties conform de voorwaarden van de licentieovereenkomst, voor een bedrag van € 2.9 miljoen.

Gezien de beëindiging van de overeenkomst met haar voornaamste distributeur, kan de Vennootschap geen garantie bieden dat de inkomsten uit reagentia hetzelfde niveau zullen behalen dat in 2005 werd gerealiseerd. De Vennootschap verwacht dat de kostprijs van de verkoop van reagentia eenzelfde stijging of daling zal vertonen als de overige inkomsten.

Met betrekking tot inkomsten uit andere bronnen verwacht de Vennootschap geen betekenisvolle opbrengsten uit nieuwe licentieovereenkomsten in de loop van 2006. De Vennootschap verwacht een aantal licentieovereenkomsten af te sluiten met betrekking tot zelf ontwikkelde biologische markers voor de diagnostische markten en tot de uitbesteding van staphylokinase voor gebruik in bepaalde opkomende markten. De Vennootschap verwacht dat er mijlpalen en royalties zijn verbonden aan deze overeenkomsten, maar ze kan geen enkele garantie geven met betrekking tot de omvang of het tijdstip van de betalingen die hieruit kunnen voortspruiten indien deze overeenkomsten worden ondertekend.

De onderzoeks- en ontwikkelingskosten worden verwacht aanzienlijk te stijgen in de loop van 2006, en met name in uitbestede onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten aangezien de Vennootschap momenteel twee Fase II-studies heeft lopen en er in 2006 nog twee meer opstart. De eerste studie, microplasmine in vitrectomie, wordt opgesplitst tussen 2005 en 2006. De Vennootschap is van plan een aanvraag tot klinische studie van een nieuw geneesmiddel (IND) in te dienen om een gelijkaardige Amerikaanse studie te starten en tevens om opvolgingsstudies uit te voeren in Europa. De gecombineerde kostprijs van de klinische studies met betrekking tot oogafwijkingen zal verscheidene miljoenen euro's bedragen. De kosten van het lopende onderzoek naar effectiviteit van intraveneuze interventie bij beroerte zullen voornamelijk in 2006 gemaakt worden, net zoals de voorafgaandelijke kosten verbonden aan de intra-arteriële studie, waarvan de Vennootschap verwacht dat deze later dit jaar zal worden aangevangen. De anti-factor VIII Fase I-studie is gepland voor eind 2006 maar de kosten van deze studies zouden gedeeld worden met BioInvent, een partner van de Vennootschap. De Vennootschap verwacht niet geconfronteerd te worden met zware kosten voor klinische studies die verbonden zijn aan de verdere ontwikkeling van staphylokinase in opkomende markten.

Er wordt een stijging van de algemene en administratieve kosten verwacht vanwege zowel de uitbreiding van het management en de raad van bestuur van de Emittent als de financiële verplichtingen gekoppeld aan een beursgenoteerde entiteit. De algemene en administratieve uitgaven zouden kunnen stijgen wanneer de Vennootschap het nodig acht om naar grotere gebouwen te verhuizen. De Vennootschap is ervan overtuigd dat het aantal personeelsleden in de loop van het jaar zou kunnen worden opgetrokken tot ongeveer 50. De meerderheid van de nieuwe personeelsleden zou waarschijnlijk worden ingezet in de onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten.

In de loop van 2006 zal de Vennootschap de netto kasuitstroom aanzienlijk verhogen. Zoals hierboven beschreven, is de stijging van de kosten vooral verbonden aan een toename in het aantal en de omvang van de klinische studies die de Vennootschap onderneemt en de kostprijs van het gebruik van derden voor de productie van Fase III en commerciële hoeveelheden microplasmine.

6.7.2 Algemene vooruitzichten

Na 2006 verwacht de Vennootschap geen royalties meer te ontvangen met betrekking tot tPA. Samenvallend hiermee zal ook de kostprijs van de verkoop die toerekenbaar is aan de afschrijving van immateriële vaste activa tot nul worden herleid.

De Vennootschap verwacht in de loop van 2007 een belangrijke licentie- en/of co-ontwikkelingsovereenkomst te kunnen ondertekenen voor één of meerdere van haar kandidaat-geneesmiddelen. De Vennootschap voert momenteel onderhandelingen met verschillende partijen die zouden kunnen leiden tot de ondertekening in 2007 van samenwerkingsovereenkomsten inzake microplasmine voor vitrectomie. De huidige strategie van de Vennootschap bestaat erin om co-ontwikkelingspartners te vinden die bereid zijn ten minste een deel van, zoniet de volledige kosten te dragen met betrekking tot Fase III van de ontwikkeling van microplasmine in vitrectomie. Het is de intentie van de Vennootschap om microplasmine voor cardiovasculaire toepassingen uit te besteden.

De Vennootschap zal de preklinische programma's verder ontwikkelen richting klinische fase in de loop van 2007 en 2008 en zou overwegen om een aantal van deze programma's uit te besteden aan derden bij de start van de klinische studies of na het afronden van de Fase I studies.

Er wordt een aanzienlijke stijging van de onderzoeks- en ontwikkelingskosten verwacht, voornamelijk onderzoeks- en ontwikkelingsdiensten in onderaanneming, aangezien de Vennootschap het aantal en de omvang van de klinische studies verhoogt. Met uitzondering van de samenwerkingskosten wordt na 2006 verwacht dat in 2007 en 2008, de jaarlijkse groei voor uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling en algemene administratie niet boven de 40% per jaar zal uitstijgen.

7. Financiële informatie

7.1 Openingsfinanciële staten van de Emittent per 30 mei 2006 in overeenstemming met de in België algemeen aanvaarde boekhoudkundige principes

Openingsbalans van ThromboGenics NV per 30 mei 2006:

in 1.000 €	
ACTIVA	
Kredietinstellingen	62
Totaal Activa	62
EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN	
Kapitaal	62
Totaal Eigen vermogen en Schulden	62

De bijgevoegde toelichtingen aan de openingsbalans maken integraal deel uit van deze openingsfinanciële staten.

Toelichtingen bij de openingsbalans van ThromboGenics NV per 30 mei 2006.

ThromboGenics NV is een naamloze vennootschap en werd opgericht naar Belgisch recht op 30 mei 2006 voor onbepaalde tijd. Het eerste boekjaar van ThromboGenics NV is een verlengd boekjaar dat afsluit per 31 december 2007. De maatschappelijke zetel van ThromboGenics NV is gelegen in de Herestraat 49, B-3000 Leuven. ThromboGenics NV werd opgericht door middel van inbrengen in geld. Op het ogenblik van de oprichting bedroeg het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics NV € 62.000, vertegenwoordigd door 11.124 aandelen op naam zonder nominale waarde, die elk een identiek deel van het aandelenkapitaal van ThromboGenics NV vertegenwoordigden.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de aandeelhoudersstructuur van ThromboGenics NV bij oprichting.

Aandeelhouder	Aantal	%
Désiré Collen	872	7,8%
Biggar Limited	6.505	58,5%
D. Collen Research Foundation VZW	966	8,7%
East Hill University Spinouts Fund I LP	1.459	13,1%
East Hill University Spinouts Fund II LP	1.171	10,5%
Overige ⁽¹⁾	151	1,4%
TOTAAL	11.124	100%

⁽¹⁾ Overige verwijst naar zeven andere minderheidsaandeelhouders.

ThromboGenics NV is de Belgische holdingmaatschappij van de Groep en staat in voor het centrale beheer van de Groep. Op 7 juni 2006 besloot een buitengewone vergadering van aandeelhouders van ThromboGenics NV om het maatschappelijk kapitaal van ThromboGenics NV te verhogen door middel van de Inbreng in Natura van alle aandelen in ThromboGenics Ltd op een aandeel-voor-aandeel basis en onder de opschortende voorwaarde van de bepaling van de Aanbodprijs. In ruil voor de inbreng van één aandeel in ThromboGenics Ltd, zal een aandeelhouder van ThromboGenics Ltd één aandeel van ThromboGenics NV ontvangen. De aandelen in ThromboGenics Ltd zullen worden ingebracht tegen een waarde per aandeel die gelijk zal zijn aan de uiteindelijke Aanbodprijs. De Inbreng in Natura vanwege ThromboGenics Ltd aan ThromboGenics NV dient in de IFRS geconsolideerde jaarrekening van ThromboGenics NV te worden beschouwd als een transactie tussen entiteiten onder gemeenschappelijke controle en valt bijgevolg buiten het kader van IFRS 3 Bedrijfscombinaties. Binnen deze context is de methode van samensmelting van belangen geschikt.

De waarderingsregels voor het opstellen van de IFRS geconsolideerde jaarrekening van ThromboGenics NV zijn gelijk aan die van ThromboGenics Ltd. De geconsolideerde financiële positie van ThromboGenics NV na deze Inbreng in

Natura zal identiek zijn aan die van ThromboGenics Ltd onder gelijke omstandigheden, behalve voor een bijkomend bedrag van € 62 duizend in geldmiddelen en in eigen vermogen.

KPMG Bedrijfsrevisoren, een vennootschap opgericht naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Bourgetlaan 40, B-1130 Brussel, vertegenwoordigd door Michel Lange en lid van het "Instituut der Bedrijfsrevisoren (IBR)", werd aangesteld als commissaris van ThromboGenics NV voor een periode van drie jaar die ten einde loopt onmiddellijk na het afsluiten van de jaarlijkse algemene vergadering van aandeelhouders, die zal doorgaan in 2010 en die de jaarrekening van het boekjaar afgesloten per 31 december 2009 zal hebben besproken en hieromtrent een besluit zal hebben genomen.

7.2 De geconsolideerde rekeningen over 2003-2005 van ThromboGenics Ltd Groep, opgesteld in overeenkomst met IFRS

ThromboGenics Ltd en haar deelnemingen in verbonden ondernemingen (ThromboGenics Inc, Thromb-X NV en Pro-ductell Biotech NV, die samen de ThromboGenics Ltd Groep vormen) is een biofarmaceutische onderneming met een bevoorrechte positie in de ontwikkeling van geneesmiddelen voor aandoeningen die zijn gerelateerd aan het bloedvatstelsel. De ThromboGenics Ltd Groep heeft een belangrijk aantal kandidaat-geneesmiddelen ontwikkeld, waarvan er zich een aantal in klinische studies bevinden. De ThromboGenics Ltd 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 ThromboGenics Ltd Groep bevinden zich in België. ThromboGenics Ltd is een handelsvennootschap met beperkte aansprakelijkheid die werd opgericht en gelegen is in Ierland. Ze heeft haar maatschappelijke zetel in Arthur Cox Building, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Ierland.

De geconsolideerde jaarrekeningen van ThromboGenics Ltd voor de 3 jaren die afgesloten werden per 31 december 2003, 2004 en 2005 omvatten ThromboGenics Ltd en haar deelnemingen in verbonden ondernemingen en vormen de ThromboGenics Ltd Groep.

Deze geconsolideerde jaarrekeningen werden goedgekeurd door de raad van bestuur.

7.2.1 Geconsolideerde winst- en verliesrekening

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	Toelichting	2005	2004	2003
Omzet		5.988	5.779	5.876
Inkomsten uit royalties	3	5.579	5.633	5.806
Overige inkomsten	3	409	146	70
Kostprijs van de verkopen	4	(2.448)	(2.270)	(1.859)
Brutowinst		3.540	3.509	4.017
Onderzoek en ontwikkelingskosten	5	(7.548)	(6.548)	(6.132)
Algemene en administratieve kosten	6	(1.499)	(1.361)	(1.770)
Distributiekosten	7	(65)	(63)	(58)
Overige operationele kosten	8	539	553	421
Operationeel verlies		(5.033)	(3.910)	(3.522)
Financiële inkomsten	9	790	189	254
Financiële kosten	10	(64)	(552)	(1.373)
Verlies vóór belastingen		(4.307)	(4.273)	(4.641)
Belastingen	13	81	(61)	(73)
Netto verlies voor de periode		(4.226)	(4.334)	(4.714)
Toegewezen aan:				
Houders van eigen vermogensinstrumenten van de moedermaatschappij		(4.236)	(4.233)	(4.663)
Minderheidsbelangen		10	(101)	(51)
Verlies per Aandeel				
Basis en verwaterd	14	(0,30)	(0,31)	(0,34)

7.2.2 Geconsolideerde balans

in 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	Toelichting	2005	2004	2003
ACTIVA				
Materiële vaste activa	15	625	556	546
Immateriële vaste activa	16	1.087	3.262	5.437
Goodwill	17	2.586	2.586	2.586
Vaste Activa		4.298	6.404	8.569
Vorraden	18	-	7	20
Handels- en overige vorderingen	19	831	593	552
Terugvorderbare belastingen		88	-	-
Geldbeleggingen	20	725	674	694
Geldmiddelen en kasequivalenten	21	8.894	10.701	11.890
Vlottende Activa		10.538	11.975	13.156
Totale Activa		14.836	18.379	21.725
EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN				
Aandelenkapitaal	24	14.517	14.172	14.066
Uitgiftepremies		26.342	26.339	26.339
Gecumuleerde omrekeningsverschillen		1	(2)	(1)
Overige reserves	25	2.035	697	506
Overgedragen resultaat		(29.953)	(25.717)	(21.484)
Eigen vermogen toerekenbaar aan de houders van eigen vermogensinstrumenten van de moedermaatschappij		12.942	15.489	19.426
Minderheidsbelangen		-	1.121	1.222
Totaal Eigen vermogen	27	12.942	16.610	20.648
Pensioenverplichtingen		9	12	16
Lange termijnschulden		9	12	16
Handelsschulden		324	599	432
Belastingenschulden		-	18	49
Overige korte termijnschulden	22	1.561	1.140	580
Korte termijnschulden		1.885	1.757	1.061
Totaal Eigen vermogen en Schulden		14.836	18.379	21.725

7.2.3 Geconsolideerd kasstroomoverzicht

in 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Bedrijfsactiviteiten			
Verlies van het boekjaar	(4.307)	(4.273)	(4.641)
Financiële opbrengsten	(790)	(189)	(254)
Financiële kosten	64	552	1373
Afschrijvingen op materiële vaste activa	232	234	241
Afschrijvingen op immateriële vaste activa	2.175	2.175	1.810
Resultaat uit de verkopen van materiële vaste activa	-	-	(111)
Kosten uit op aandelen gebaseerde betalingen	555	300	209
<i>Kasstroom vóór wijziging van het werkkapitaal</i>	<i>(2.071)</i>	<i>(1.201)</i>	<i>(1.373)</i>
Daling van de voorraden	7	13	62
(Stijging) / daling in debiteuren	(333)	(57)	239
Stijging / (daling) in crediteuren	149	723	(425)
<i>Geldmiddelen gebruikt bij bedrijfsactiviteiten</i>	<i>(2.248)</i>	<i>(522)</i>	<i>(1.497)</i>
Belasting (betaald) / ontvangen	64	(93)	(66)
Netto geldmiddelen (gebruikt voor) bedrijfsactiviteiten	(2.184)	(615)	(1.563)
Investeringsactiviteiten			
Opbrengsten uit de verkoop van courante investeringen	113	87	253
Opbrengsten uit de verkoop materiële vaste activa	-	4	300
Ontvangen rente en gelijkaardige inkomsten	264	205	226
Aankopen van materiële vaste activa	(301)	(250)	(316)
Aankopen van courante investeringen	(218)	(98)	(290)
Netto geldmiddelen (gebruikt voor) / gegenereerd door investeringsactiviteiten	(142)	(52)	173
Financieringsactiviteiten			
Opbrengsten uit uitgifte van aandelen	-	-	4.080
Betaalde rente	(11)	(10)	(17)
Netto geldmiddelen (gebruikt voor) / gegenereerd door financieringsactiviteiten	(11)	(10)	4.063
Netto afname / (toename) in geldmiddelen en kasequivalenten	(2.337)	(677)	2.673
Geldmiddelen en kasequivalenten in het begin van het jaar	10.701	11.890	10.512
Effect van wisselkoerswijzigingen	530	(512)	(1.295)
Geldmiddelen en kasequivalenten op het einde van het jaar	8.894	10.701	11.890

7.2.4 Geconsolideerd overzicht van de wijzigingen van het eigen vermogen

in 1.000 €	Aandelen- kapitaal	Uitgifte- premie	Gecumu- leerde omrekenings- verschillen	Overige reserves	Overge- dragen resultaat	Toewijsbaar aan aandeel- houders van de moeder- vennootschap	Minder- heids- belangen	Totaal
Balans per 1 jan. 2003	14.282	26.117	-	297	(16.821)	23.875	1.273	25.148
Netto verlies 2003					(4.663)	(4.663)	(51)	(4.714)
Omrekeningsverschillen			(1)			(1)	-	(1)
Totaal opgenomen winsten en verliezen			(1)		(4.663)	(4.664)	(51)	(4.715)
Conversie van warrants	6					6	-	6
Op aandelen gebaseerde beta- ling				209		209	-	209
Herbenoeming van aandelen- kapitaal	(222)	222				-	-	-
Balans per 31 dec. 2003	14.066	26.339	(1)	506	(21.484)	19.426	1.222	20.648
Netto verlies 2004					(4.233)	(4.233)	(101)	(4.334)
Omrekeningsverschillen			(1)			(1)	-	(1)
Totaal opgenomen winsten en verliezen			(1)		(4.233)	(4.234)	(101)	(4.335)
Aandelen uitgegeven in het kader van de verwerving van bijkomend belang in dochter- vennootschappen	106			(109)		(3)	-	(3)
Op aandelen gebaseerde betaling				300		300	-	300
Balans per 31 dec. 2004	14.172	26.339	(2)	697	(25.717)	15.489	1.121	16.610
Netto verlies 2005					(4.236)	(4.236)	10	(4.226)
Omrekeningsverschillen			3			3	-	3
Totaal opgenomen winsten en verliezen			3		(4.236)	(4.233)	10	(4.223)
Aandelen uitgegeven in het kader van de verwerving van bijkomend belang in dochter- vennootschappen	345	3		783		1.131	(1.131)	-
Op aandelen gebaseerde betaling				555		555	-	555
Balans per 31 dec. 2005	14.517	26.342	1	2.035	(29.953)	12.942	-	12.942

7.2.5 Boekhoudkundige principes

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

(a) Basis van voorbereiding

Deze geconsolideerde jaarrekening werd voorbereid in overeenstemming met de "International Financial Reporting Standards" (IFRSs) zoals uitgevaardigd door de "International Accounting Standards Board" (IASB) en aangenomen door de Europese Unie (EU IFRS). De geconsolideerde jaarrekening wordt opgesteld in euro.

Dit is de eerste geconsolideerde jaarrekening van de ThromboGenics Ltd Groep die werd voorbereid volgens EU IFRS.

Tot 31 december 2005 werd de statutaire geconsolideerde jaarrekening van de ThromboGenics Ltd Groep opgesteld in overeenstemming met de Ierse *Generally Accepted Accounting Principles* (Ierse GAAP). De Ierse GAAP verschillen in

bepaalde opzichten van de EU IFRS. In toelichting 33 wordt een verklaring gegeven van de effecten die de overgang naar EU IFRS gehad heeft op de financiële verslaggeving, de financiële prestatie en de kasstromen van de ThromboGenics Ltd Groep.

De jaarrekening werd voorbereid op basis van de historische aanschaffingswaarden, uitgezonderd bepaalde items waarvoor IFRS een ander waarderingsprincipe vereist. Deze afwijking van de historische aanschaffingswaarden 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 met uitzondering van IAS 32 Financiële instrumenten: informatievervalsing en presentatie en IAS 39 Financiële instrumenten: opname en waardering. Bij de opstelling van de openingsbalans per 1 januari 2003 werd, in het licht van de overgang naar IFRS, rekening gehouden met een aantal uitzonderingen, zoals IFRS 3 Bedrijfscombinaties en IFRS 2 Betalingen op basis van aandelen, zoals verklaard in toelichting 33.

Continuïteit

De geconsolideerde jaarrekening van de ThromboGenics Ltd Groep werd voorbereid met toepassing van het continuïteitsbeginsel. De raad van bestuur heeft het ondernemingsplan en de kasstroomvereisten van de ThromboGenics Ltd Groep voor het komende jaar overwogen en is van oordeel dat de ThromboGenics Ltd Groep over voldoende geldmiddelen en kasequivalenten zal beschikken op de balans, rekening houdend met de bestaande geldmiddelen, om het huidige niveau van onderzoek en ontwikkeling en andere lasten voor een periode van niet minder dan 12 maanden na de datum van goedkeuring van deze jaarrekening te financieren. De raad van bestuur overweegt momenteel een aantal opties om nieuwe fondsen te werven om zo de klinische aspecten van de lopende ontwikkelingsprojecten van de ThromboGenics Ltd Groep te financieren en heeft in het licht hiervan een beursintroductie gelanceerd. Het is de bedoeling van de bestuurders om de huidige activiteiten van de ThromboGenics Ltd Groep verder te ontwikkelen.

(b) Uitgevaardigde maar nog niet van toepassing zijnde normen

Op de datum van de goedkeuring van deze jaarrekening waren de volgende normen en interpretaties uitgevaardigd maar nog niet van toepassing:

- IFRS 6 *Exploratie en Evaluatie van Minerale Hulpbronnen* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IFRS 7 *Financiële Instrumenten: Openbaarmaking* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2007)
- IAS 1 *Voorstelling van de Financiële Staten – Amendement – Informatievervalsing over Kapitaal* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2007)
- IAS 19 *Personeelsbeloningen – Amendement – Actuariële Winsten en Verliezen, Fondsen en Informatievervalsing van de ThromboGenics Ltd Groep* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IAS 39 *Financiële Instrumenten: Opname en Waardering – Amendement – de “reële waarde” optie* (van toepassing op boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IAS 39 *Financiële Instrumenten – Amendement – Financiële Waarborgcontracten* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IFRIC 4 *Vaststelling of een Overeenkomst een Leaseovereenkomst bevat* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IFRIC 5 *Belangen in Ontmantelings-, Herstel- en Milieusaneringsfondsen* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2006)
- IFRIC 6 *Verplichtingen die voortvloeien uit Deelnemingen aan een Specifieke Markt – Afgedankte Elektrische en Elektronische Apparatuur* (van toepassing voor boekjaren die aanvangen op of na 1 december 2005)

De raad van bestuur oordeelt dat de toepassing van deze normen en interpretaties in toekomstige periodes geen belangrijke impact zal hebben op de jaarrekening van de ThromboGenics Ltd Groep in de periode van eerste toepassing.

(c) Grondslagen voor consolidatie

Dochtervennootschappen

De geconsolideerde jaarrekening bevat alle dochtervennootschappen die worden gecontroleerd door de ThromboGenics Ltd Groep. De controle bestaat wanneer ThromboGenics Ltd de bevoegdheid heeft om het financiële beleid en het bedrijfsbeleid te bepalen en de voordelen haalt uit de activiteiten van de entiteiten. De controle wordt verondersteld te bestaan wanneer ThromboGenics Ltd, 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 ThromboGenics Ltd Groep een andere entiteit controleert.

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

De boekhoudkundige aanschaffingsmethode ('purchase method') wordt gebruikt bij de overname van dochtervennootschappen door de ThromboGenics Ltd Groep. De kost van een acquisitie wordt berekend op basis van de reële waarde van de overgenomen activa, de eigen vermogensinstrumenten en de bestaande of veronderstelde verplichtingen op datum van de overname, vermeerderd met de kosten die rechtstreeks toe te rekenen zijn aan de overname. Identificeerbare verworven activa en (voorwaardelijke) verplichtingen die worden verondersteld in een bedrijfscombinatie worden aanvankelijk gewaardeerd tegen hun reële waarde op de datum van de overname, ongeacht de omvang van een mogelijk minderheidsbelang. Het bedrag waarmee de kost van de overname de reële waarde van het belang van de ThromboGenics Ltd 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 herwaardering rechtstreeks opgenomen in de resultatenrekening.

Wijziging in participatie van een dochtervennootschap zonder de controle te verliezen

Opeenvolgende verhogingen van de participatie 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 vermogenstransacties. 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 afzonderlijk geïdentificeerd in het eigen vermogen van de ThromboGenics Ltd Groep. 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 aan de belangen van de ThromboGenics Ltd Groep waarbij de ThromboGenics Ltd Groep een bindende verplichting heeft en de bedoeling heeft om deze verliezen goed te maken.

Intra-groep transacties, balansen en niet-gerealiseerde winsten op transacties tussen vennootschappen van de ThromboGenics Ltd 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 waardeverminderverslies 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 ThromboGenics Ltd Groep.

(d) Omrekening van buitenlandse valuta

Functionele munt en presentatiemunt

De items die opgenomen zijn in de jaarrekening van elk van de entiteiten van de ThromboGenics Ltd Groep worden gewaardeerd, gebruik makend van de valuta van de economische omgeving waarin die entiteit voornamelijk haar bedrijfsactiviteiten uitoefent ('functionele valuta'). De geconsolideerde jaarrekening wordt opgesteld in euro, zijnde de functionele presentatievaluta van ThromboGenics Ltd. Alle vennootschappen binnen de ThromboGenics Ltd Groep hanteren de euro als functionele munt, behalve de Amerikaanse dochtervennootschap die de Amerikaanse dollar gebruikt als functionele munt.

Transacties en balansen

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 verplichtingen die worden uitgedrukt in buitenlandse valuta's, omgerekend tegen de wisselkoersen die van kracht zijn op de balansdatum. 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 eigen vermogen.

Buitenlandse verrichtingen

Bij de consolidatie worden de activa en verplichtingen van de buitenlandse verrichtingen van de ThromboGenics Ltd Groep omgerekend tegen de wisselkoersen die van kracht zijn op de balansdatum. Baten en lasten worden omgerekend tegen de gemiddelde wisselkoers van de periode, behalve wanneer de koersen belangrijke schommelingen vertonen. Wanneer er wisselkoersverschillen zijn, worden deze geklasseerd onder het eigen vermogen en overgedragen naar de reserve omrekeningsverschillen van de ThromboGenics Ltd Groep. Deze omrekeningsverschillen worden opgenomen in baten of lasten in de periode waarin de operatie werd afgestoten.

(e) Omzeterkenning

ThromboGenics Ltd genereert opbrengsten uit royalties en de verkoop van producten (overige opbrengsten).

- Royalties worden gegenereerd onder licentieovereenkomsten gebaseerd op verkopen door licentiehouders van producten die de zelf ontwikkelde technologie van de ThromboGenics Ltd Groep bevatten. Royalties 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 ThromboGenics Ltd 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 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 ThromboGenics Ltd Groep behoudt over de verkochte goederen niet het feitelijke zeggenschap of de 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.

(f) Onderzoekssubsidies

Voor bepaalde specifieke onderzoeksprojecten worden de onderzoekskosten 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 waarborg bestaat dat de ThromboGenics Ltd Groep de hieraan verbonden voorwaarden zal naleven en dat de subsidies zullen worden ontvangen. Subsidies die de Vennootschap vergoeden voor de opgelopen kosten worden opgenomen als overige bedrijfsopbrengsten in de resultatenrekening, en dit op een systematische basis in dezelfde periode als waarin de lasten werden gerealiseerd.

(g) Samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en ontwikkeling

De ThromboGenics Ltd 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 handelsvorderingen en andere vorderingen of andere korte termijnschulden of verplichtingen.

(h) Immateriële vaste activa

Intern ontwikkelde immateriële vaste activa

Onderzoekskosten worden opgenomen in de resultatenrekening wanneer deze worden ten laste genomen.

Een intern ontwikkeld immaterieel vast actief dat voortvloeit uit ontwikkelingskosten vanwege de ThromboGenics Ltd Groep wordt enkel erkend als alle volgende voorwaarden zijn vervuld:

- er werd een actief ontwikkeld dat kan worden geïdentificeerd (zoals software en nieuwe processen);
- het is waarschijnlijk dat het ontwikkeld actief toekomstige economische voordelen zal opleveren; en
- de kostprijs voor de ontwikkeling van het actief kan op betrouwbare wijze worden gewaardeerd.

Intern ontwikkelde immateriële vaste activa worden afgeschreven op een lineaire basis over de geschatte gebruiksduur. Wanneer geen intern ontwikkeld immaterieel vast actief kan worden opgenomen, wordt de ontwikkelingskost opgenomen als een kost tijdens de periode waarin deze werd gedragen.

De ThromboGenics Ltd Groep is van mening dat de regelgevende, klinische en praktijkstudie-risico's, die inherent zijn aan de ontwikkeling van haar producten, verhinderen dat de ontwikkelingskosten worden geactiveerd.

Alle kosten die gemaakt worden om bepaalde knowhow van de ThromboGenics Ltd Groep te beschermen, worden opgenomen als kost wanneer ze opgelopen worden.

Aangekochte immateriële vaste activa

De 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, wat normaal op 3 jaar ingeschat wordt.

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

(i) Materiële vaste activa

Materiële vaste activa worden opgenomen tegen historische kostprijs, verminderd met de afschrijvingen en bijzondere waardeverminderingen. Latere kosten worden opgenomen in de boekwaarde van het actief of opgenomen als een afzonderlijk actief, maar enkel wanneer het waarschijnlijk is dat toekomstige economische voordelen verbonden aan het item naar de ThromboGenics Ltd Groep zullen vloeien en wanneer de kostprijs van het item op betrouwbare wijze kan worden bepaald. Alle overige herstellings- en onderhoudskosten worden opgenomen in de resultatenrekening op het ogenblik dat deze opgemaakt 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 teneinde 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	in lijn met de looptijd van de huurovereenkomst

(j) Leasingovereenkomsten

Leasingovereenkomsten worden gekwalificeerd als financiële leasings indien volgens de voorwaarden van de leasingovereenkomst substantieel alle risico's en rechten eigen aan de eigendom worden overgedragen aan de leasingnemer. Alle andere leasing-overeenkomsten worden gekwalificeerd als operationele leasings.

Te betalen huurgelden ingevolge operationele leasings worden geboekt in de resultatenrekening op een lineaire basis over de leasingperiode.

(k) Bijzondere waardeverminderingverliezen op goodwill, immateriële 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 bijzondere 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 en de gebruikswaarde. Om het bijzondere waardevermindingsverlies 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 waardevermindingsverlies toegewezen om de boekwaarde van elke goodwill, die aan de kasstroomgenererende eenheid wordt toegewezen, te verminderen. Een bijzonder waardevermindingsverlies opgenomen voor goodwill, wordt niet tegengeboekt in de volgende periode. Wanneer een bijzonder waardevermindingsverlies 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 waardevermindingsverlies voor het actief (kasstroomgenererende eenheid) was opgenomen. Een tegenboeking van het bijzonder waardevermindingsverlies wordt rechtstreeks in de resultatenrekening opgenomen.

(l) Voorraden

Voorraden worden opgenomen aan het laagste van de kost of netto realisatiewaarde. De kost wordt bepaald volgens het FIFO-principe ("First-in, First-out"). De netto realisatiewaarde is de geschatte verkoopprijs verminderd met de geschatte kosten voor de afwerking en de geschatte kosten die nodig zijn om de verkoop te realiseren.

(m) Belastingen

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

De verschuldigde belasting is gebaseerd op de fiscale winst van het jaar. De fiscale winst verschilt van de nettowinst zoals deze wordt weergegeven in de resultatenrekening aangezien het bepaalde inkomsten- of kostenposten uitsluit die belastbaar of aftrekbaar zijn in andere jaren en aangezien het verder posten uitsluit die nooit belastbaar of aftrekbaar zijn. De belastingverplichtingen van de ThromboGenics Ltd Groep worden berekend op basis van de geldende belastingtarieven.

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, en wordt voorzien aan de hand van de "balance sheet liability method".

Uitgestelde belastingen worden over het algemeen uitgedrukt voor alle belastbare tijdelijke verschillen en 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 belastingen worden opgenomen voor belastbare tijdelijke verschillen die voortvloeien uit investeringen in dochtervennootschappen en geassocieerde ondernemingen, en belangen in joint ventures, behalve wanneer de ThromboGenics Ltd Groep in staat is de ommekeer van het tijdelijke verschil te controleren en het waarschijnlijk is dat het tijdelijke verschil niet zal worden aangewend 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 aangewend wordt of wanneer het actief gerealiseerd wordt. Uitgestelde belasting wordt gedebiteerd of gecrediteerd in de resultatenrekening, behalve wanneer ze betrekking heeft op posten die rechtstreeks gedebiteerd of gecrediteerd worden in het eigen vermogen. In dit geval wordt de uitgestelde belasting eveneens opgenomen in het eigen vermogen.

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

(n) Werknemersvergoedingen

Pensioenverplichtingen

De ThromboGenics Ltd Groep hanteert één pensioenplan met vaste uitkering en een aantal pensioenplannen met vaste bijdrage, waarvan de respectievelijke activa van deze pensioenplannen worden aangehouden in afzonderlijke fondsen. Bijdragen aan plannen met vaste bijdrage worden als kosten opgenomen op het ogenblik dat deze verschuldigd zijn.

De verbintenissen van de ThromboGenics Ltd Groep onder de pensioenplannen met vaste uitkering, en de hieraan verbonden kosten, worden gewaardeerd volgens de “projected unit credit method” waarbij op elke balansdatum actuariële waarderingen worden uitgevoerd door een gekwalificeerd actuaaris. Actuariële winsten of verliezen die groter zijn dan 10% van het grootste van ofwel de huidige waarde van de toegezegde-pensioenverplichting van de ThromboGenics Ltd 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. Post-tewerkstellingskosten worden onmiddellijk opgenomen in die mate dat de voordelen reeds zijn verkregen. Zoniet worden deze afgeschreven op lineaire basis over de gemiddelde periode tot wanneer de voordelen worden verkregen.

De pensioenverplichting die werd opgenomen in de balans, vertegenwoordigt de huidige waarde van de vaste uitkeringsverplichting zoals deze werd aangepast voor niet-opgenomen actuariële winsten en verliezen en niet opgenomen post-tewerkstellingskosten, 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 post-tewerkstellingskosten, vermeerderd met de huidige waarde van de toekomstig beschikbare terugbetalingen en verminderingen in toekomstige bijdragen aan het fonds.

Op aandelen gebaseerde vergoedingen

De ThromboGenics Ltd 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 ontvangen diensten vanwege de werknemer in ruil voor de toekenning van de warrants wordt opgenomen als een kost met een overeenkomstige stijging van het eigen vermogen.

Het totale in kosten te nemen bedrag 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 enige niet-marktconforme voorwaarden van verkrijging. Op elke balansdatum herzielt de entiteit haar ramingen van het aantal warrants dat verwacht wordt uitoefenbaar te worden, behalve in geval verlies te wijten is aan aandelen die de drempel voor verkrijging 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 uitoefeningsperiode. De ontvangen opbrengsten, verminderd met eventuele rechtstreeks toekenbare transactiekosten, worden gecrediteerd op het aandelenkapitaal (nominale waarde) en de uitgiftepremie wanneer de warrants worden uitgeoefend.

(o) Financiële instrumenten

Financiële activa en financiële passiva worden opgenomen op de balans van de ThromboGenics Ltd Groep wanneer de ThromboGenics Ltd Groep een partij wordt tot de contractuele bepalingen van het instrument.

Handelsvorderingen

Bij de eerste 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.

Geldbeleggingen

Investerings worden opgenomen of niet meer opgenomen op basis van de verhandelingsdatum waarbij de aankoop of verkoop van een investering gebeurt overeenkomstig een contract volgens hetwelke levering van de investering vereist is binnen een tijdsbestek dat bepaald werd door de desbetreffende markt. Ze worden aanvankelijk gewaardeerd tegen reële waarde, vermeerderd met rechtstreeks toerekenbare transactiekosten.

Op volgende rapporteringsdata, worden obligaties, waarvoor de ThromboGenics Ltd Groep de uitdrukkelijke bedoeling en mogelijkheid heeft deze aan te houden tot op vervaldatum (*held-to-maturity debt securities*), gewaardeerd tegen afgeschreven kostprijs op basis van de effectieve rentemethode, verminderd met elk bijzonder waardevermindervingsverlies dat werd opgenomen om de niet-recupereerbare waarden te weerspiegelen. Een bijzonder waardevermindervingsverlies wordt opgenomen in winst of verlies wanneer er objectief bewijzen bestaan dat het actief in waarde is gedaald, en wordt gewaardeerd als het verschil tussen de boekwaarde van de investering en de huidige waarde van de verwachte toekomstige kasstromen die worden verdisconteerd tegen de effectieve rentevoet die berekend werd bij eerste opname. Bijzondere waardevermindervingsverliezen worden tegengeboekt in volgende periodes wanneer een stijging van de realiseerbare waarde van de investering objectief kan worden toegeschreven aan een gebeurtenis die zich voordeed nadat het bijzondere waardevermindervingsverlies was erkend, en dit op voorwaarde dat de boekwaarde van de investering op de datum waarop het bijzondere waardevermindervingsverlies werd teruggeboekt niet hoger zal zijn dan hetgeen de afgeschreven kostprijs zou geweest zijn, mocht het bijzondere waardevermindervingsverlies niet zijn erkend.

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 maanden) die onmiddellijk omgezet kunnen worden in een gekend bedrag in contanten en die onderworpen zijn aan een gering risico op waardevermindering.

Financiële verplichtingen en eigen vermogen

Financiële verplichtingen en eigen vermogensinstrumenten die worden uitgegeven door de ThromboGenics Ltd Groep worden geklassificeerd 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 ThromboGenics Ltd 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 ThromboGenics Ltd worden opgenomen tegen ontvangen bedragen, exclusief rechtstreekse uitgiftekosten.

Afgeleide financiële instrumenten

In 2005 maakte de ThromboGenics Ltd Groep gebruik van afgeleide financiële instrumenten om zich in te dekken tegen de kasstromen in Amerikaanse dollar met betrekking tot ontvangen royalties, wat niet werd bestempeld als een kasstroomindekking onder IAS 39 Financiële instrumenten: opname en waardering. Het verlies werd opgenomen in de resultatenrekening.

De ThromboGenics Ltd Groep heeft als beleid zich niet in te laten met 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.

(p) Verlies per aandeel

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

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

(q) Boeken van op aandelen gebaseerde betalingstransacties met partijen, andere dan werknemers

Voor op aandelen gebaseerde betalingstransacties met partijen, andere dan werknemers, waardeert de ThromboGenics Ltd 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 waarderingsmodel.

(r) Segmentrapportering

Een segment is een onderscheiden onderdeel van de ThromboGenics Ltd 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.

7.2.6 Financieel risico management

(a) Kredietrisico

Gezien het beperkte aantal klanten van de ThromboGenics Ltd Groep, is ThromboGenics Ltd onderworpen aan concentraties van kredietrisico.

(b) Liquiditeitsrisico

De ThromboGenics Ltd Groep is niet onderworpen aan een wezenlijk liquiditeitsrisico.

(c) Wisselkoersrisico

De ThromboGenics Ltd Groep is onderworpen aan een wezenlijk wisselkoersrisico, aangezien het grootste deel van haar inkomsten ontvangen wordt in Amerikaanse dollar. De ThromboGenics Ltd Groep streeft naar een evenwicht tussen de kasinstroom van vreemde valuta en de kasuitstroom van vreemde valuta.

(d) Interestrisico

Het interestrisico van ThromboGenics Ltd Groep verwijst voornamelijk naar de korte termijn beleggingen met een gemiddelde looptijd van 14 dagen. Deze beleggingen zijn opgenomen onder de liquide middelen en de gelijkgeschakelde elementen. De beleggingen zijn gedeeltelijk in US\$ en in €.

7.2.7 Toelichtingen bij de geconsolideerde jaarrekening

1. 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.

Het management heeft geen weet van een redelijke, mogelijke wijziging in een belangrijke gebruikte raming die aanleiding zou kunnen geven tot een materiële aanpassing van de boekwaarde van activa en passiva binnen het volgende boekjaar.

2. Segment informatie

Een segment is een onderscheiden onderdeel van de ThromboGenics Ltd 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) en dat onderworpen is aan risico's en beloningen die verschillend zijn van die van andere segmenten.

Alhoewel de ThromboGenics Ltd Groep haar R&D activiteiten voornamelijk toespitst op het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van cardiovasculaire ziekten, oogaandoeningen (oftalmologische ziekten) en kanker (oncologie), wordt meer dan 94% van de opbrengsten gegenereerd op basis van één royaltyovereenkomst met één welbepaalde klant (Genentech) in één geografisch gebied (de Verenigde Staten van Amerika) voor de licentie van technologie in één welbepaald therapeutisch domein (cardiovasculaire ziekten).

De contractuele termijn van de royaltyovereenkomst liep teneinde in 2005 en het laatste bedrag werd ontvangen in 2006.

De Vennootschap 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.

3. Omzet

Royalty inkomsten

De royaltyinkomsten worden gegenereerd via een overeenkomst tussen Thromb-X NV, een dochter van ThromboGenics Ltd, en Genentech, Inc. (een in de Verenigde Staten gelegen biotechnologische entiteit, hierna 'Genentech' genoemd). Genentech betaalt een vast percentage aan Thromb-X NV van de nettoverkoop van producten die geproduceerd werden gebruik makend van de technologie van de ThromboGenics Ltd Groep. De contractuele termijn van de royaltyovereenkomst liep teneinde in 2005 en het laatste bedrag werd ontvangen in maart 2006 en bedroeg € 2.906.000. Dit bedrag vertegenwoordigde een voorwaardelijk actief van de ThromboGenics Ltd Groep per 31 december 2005. Al deze royalties worden opgenomen op kasbasis aangezien de ThromboGenics Groep niet in staat is op betrouwbare wijze de royaltyinkomsten te ramen tot op het ogenblik van ontvangst van de betaling.

Verkoop van producten

Verkoop van producten heeft betrekking op de verkoop van verscheidene reagentia met inbegrip van media en cellijnen. Aangezien de distributieovereenkomst met de belangrijkste distributeur van ThromboGenics Ltd Groep werd stopgezet, kan dit een substantiële negatieve impact hebben op de verkopen in 2006.

4. Kostprijs van de verkoop

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Afschrijving van immateriële vaste activa	(2.175)	(2.175)	(1.811)
Kostprijs van de verkoop van reagentia	(273)	(95)	(48)
Totale kostprijs van de verkoop	(2.448)	(2.270)	(1.859)

5. Onderzoeks- en ontwikkelingskosten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen	(2.204)	(1.753)	(1.309)
R&D activiteiten in onderaanneming	(3.187)	(2.805)	(3.194)
Reagentia en materialen	(970)	(859)	(650)
Patentkosten	(193)	(238)	(233)
Overige	(797)	(705)	(552)
Subtotaal	(7.351)	(6.360)	(5.938)
Afschrijving	(197)	(188)	(194)
Totaal onderzoeks- en ontwikkelingskosten	(7.548)	(6.548)	(6.132)

De overige onderzoeks- en ontwikkelingskosten hebben voornamelijk betrekking op advieskosten, verzekeringskosten, vervoers- en reiskosten en onderhoud van installaties.

6. Algemene en administratieve kosten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen	(670)	(634)	(667)
Overige	(794)	(678)	(1.054)
Subtotaal	(1.464)	(1.312)	(1.721)
Afschrijving	(35)	(49)	(49)
Totaal algemene en administratieve kosten	(1.499)	(1.361)	(1.770)

De overige administratieve kosten omvatten voornamelijk algemene kosten, computer- en uitrustingskosten, beroeps-onkosten.

7. Distributiekosten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen	(65)	(63)	(58)
Totaal Distributiekosten	(65)	(63)	(58)

8. Overige bedrijfsopbrengsten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Overheidssubsidies	539	553	310
Opbrengsten uit de verkoop van materiële vaste activa	-	-	111
Totaal overige bedrijfsopbrengsten	539	553	421

9. Financiële Opbrengsten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Opbrengsten uit kortlopende beleggingen	33	30	35
Overige te ontvangen rente en gelijkaardige baten	227	159	219
Wisselkoersopbrengst op bankrekeningen in \$	530	-	-
Totaal financiële opbrengsten	790	189	254

10. Financiële kosten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Bankkosten	(11)	(10)	(17)
Verlies op verkoop van kortlopende financiële beleggingen	(53)	(30)	(61)
Wisselkoersverlies op bankrekeningen in \$	-	(512)	(1.295)
Totaal financiële kosten	(64)	(552)	(1.373)

11. Personeelsvergoedingen

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Wedden, lonen en bonussen	(2.315)	(2.081)	(1.814)
Op aandelen gebaseerde vergoedingslasten (toelichting 26)	(555)	(300)	(209)
Pensioenkosten – vaste uitkeringsplannen (toelichting 27)	(32)	(23)	(7)
Pensioenkosten – vaste bijdrageplannen	(37)	(46)	(4)
Totaal	(2.939)	(2.450)	(2.034)

Het gemiddeld aantal voltijds equivalente werknemers bedroeg (met inbegrip van de uitvoerende bestuurders):

In aantallen	2005	2004	2003
Distributie	1	1	1
Onderzoek en ontwikkeling	25	27	24
Administratie	4	4	5
Totaal	30	32	30

12. Operationele leases

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Leasingbetalingen opgenomen als een kost (leasingnemer)	140	104	98

13. Belastingen

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Ierse vennootschapsbelasting	-	(57)	(70)
Buitenlandse belasting	(7)	(5)	(4)
Aanpassingen met betrekking tot vorige jaren	88	1	1
Huidige belastingen	81	(61)	(73)
Uitgestelde belastingen (zie toelichting 23)	-	-	-
Totaal	81	(61)	(73)

De Ierse inkomstenbelasting wordt berekend tegen 12,5% (2004 en 2003) van de resultaten van het jaar. De belastingen voor andere jurisdicties worden berekend tegen de van kracht zijnde belastingtarieven in de desbetreffende jurisdicties.

Het verschil tussen de verwachte inkomstenbelasting van de ThromboGenics Ltd Groep en de effectieve belastingen kan als volgt worden gereconcilieerd:

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Verwacht inkomsten belastingskrediet, berekend door toepassing van de Ierse statutaire belastingsvoet op geboekt verlies	538	534	580
Inkomsten belast tegen hogere tarieven	(23)	(28)	(35)
Effect van verschillende belastingtarieven van dochtervennootschappen die actief zijn in verschillende rechtsgebieden	(20)	(4)	(3)
Niet opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	(438)	(629)	(535)
Niet aftrekbare lasten	(65)	68	(76)
Overige	1	(3)	(5)
Aanpassingen met betrekking tot vorige boekjaren	88	1	1
Effectieve Belastingen	81	(61)	(73)

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.

14. Verlies per aandeel

In 1.000 €, behalve voor het aantal aandelen	2005	2004	2003
Netto verlies	(4.226)	(4.334)	(4.714)
Gemiddeld aantal gewone aandelen in uitgifte voor de bepaling van het basis- en verwaterd verlies per aandeel	14.215.019	13.986.484	13.975.536
Basis- en verwaterd verlies per aandeel	(0,30)	(0,31)	(0,34)

De ThromboGenics Ltd Groep heeft warrants toegekend aan werknemers, adviseurs en bestuurders om gewone aandelen aan te kopen. Gezien het netto verlies over 2005, 2004 en 2003 hebben ze eerder een anti-verwaterend effect dan een verwaterend effect, waardoor het basis- en verwaterd verlies per aandeel gelijk is.

Zie toelichting 26 voor een overzicht van het aantal uitstaande warrants op elk jaareinde.

15. Materiële vaste activa

(In 1.000 €)	Gebouwen	Machines, installaties en uitrusting	Meubilair en rollend materiaal	Verbeteringen aan gehuurde eigendom	Totaal
Per 1 januari 2003					
Kost	239	803	594	88	1.724
Gecumuleerde afschrijving	(46)	(548)	(448)	(19)	(1.061)
Netto boekwaarde	193	255	146	69	663
Jaar geëindigd op 31 december 2003					
Toevoegingen	-	265	51	-	316
Verkoop	(239)	(197)	(76)	-	(512)
Afschrijvingskost	(5)	(119)	(99)	(18)	(241)
Geëlimineerd bij verkoop	51	197	72	-	320
Netto boekwaarde	-	401	94	51	546
Per 31 december 2003					
Kost	-	871	569	88	1.528
Gecumuleerde afschrijving	-	(470)	(475)	(37)	(982)
Netto boekwaarde	-	401	94	51	546
Jaar geëindigd op 31 december 2004					
Toevoegingen	-	212	38	-	250
Verkoop	-	-	(8)	-	(8)
Afschrijvingskost	-	(160)	(57)	(17)	(234)
Geëlimineerd bij verkoop	-	-	2	-	2
Netto boekwaarde	-	453	69	34	556
Per 31 december 2004					
Kost	-	1.083	599	88	1.770
Gecumuleerde afschrijving	-	(630)	(530)	(54)	(1.214)
Netto boekwaarde	-	453	69	34	556
Jaar geëindigd op 31 december 2005					
Toevoegingen	-	271	30	-	301
Verkoop	-	-	-	-	-
Afschrijvingskost	-	(174)	(40)	(18)	(232)
Netto boekwaarde	-	550	59	16	625
Per 31 december 2005					
Kost	-	1.354	629	88	2.071
Gecumuleerde afschrijving	-	(804)	(570)	(72)	(1.446)
Netto boekwaarde	-	550	59	16	625

16. Immateriële activa

In 1.000 €	Licenties
Per 1 januari 2003	
Kost	33.479
Gecumuleerde afschrijving	(26.231)
Netto boekwaarde	7.248
Jaar geëindigd op 31 december 2003	
Toevoegingen	-
Verkoop	(31)
Afschrijvingskost	(1.810)
Geëlimineerd bij verkoop	30
Netto boekwaarde	5.437
Per 31 december 2003	
Kost	33.448
Gecumuleerde afschrijving	(28.011)
Netto boekwaarde	5.437
Jaar geëindigd op 31 december 2004	
Toevoegingen	-
Verkoop	-
Afschrijvingskost	(2.175)
Netto boekwaarde	3.262
Per 31 december 2004	
Kost	33.448
Gecumuleerde afschrijving	(30.186)
Netto boekwaarde	3.262
Jaar geëindigd op 31 december 2005	
Toevoegingen	-
Verkoop	-
Afschrijvingskost	(2.175)
Netto boekwaarde	1.087
Per 31 december 2005	
Kost	33.448
Gecumuleerde afschrijving	(32.361)
Netto boekwaarde	1.087

De resterende boekwaarde van de immateriële vaste activa zal volledig worden afgeschreven in 2006. De afschrijving ervan is opgenomen in de post 'kostprijs van de verkopen' van de resultatenrekening. Er worden geen immateriële activa in onderpand gegeven, noch zijn zij beperkt in gebruik.

17. Goodwill

In 1.000 €	
Per 1 januari 2003	
Kost	2.586
Gecumuleerde verliezen door ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Jaar geëindigd op 31 december 2003	
Toevoegingen	-
Verkoop	-
Ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Per 31 december 2003	
Kost	2.586
Gecumuleerde verliezen door ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Jaar geëindigd op 31 december 2004	
Toevoegingen	-
Verkoop	-
Ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Per 31 december 2004	
Kost	2.586
Gecumuleerde verliezen door ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Jaar geëindigd op 31 december 2005	
Toevoegingen	-
Verkoop	-
Ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586
Per 31 december 2005	
Kost	2.586
Gecumuleerde verliezen door ontwaarding	-
Netto boekwaarde	2.586

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

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

De realiseerbare waarde van de ThromboGenics Ltd Groep werd bepaald op basis van de reële waarde verminderd met de kostprijs van de verkoop. De methodologie die gebruikt werd om de reële waarde te bepalen, is een na belastingen verdisconteerd kasstroommodel over een periode van 25 jaar waarin de kasstromen met betrekking tot de ontwikkeling en de commercialisatie van de huidige pijplijn van de ThromboGenics Ltd Groep zijn weerspiegeld. Aangezien de ThromboGenics Ltd Groep momenteel een biotechnologievennootschap is die niet op een platform is gebaseerd, overwoog het management geen verdere uitbreiding van de pijplijn. Deze waardering gebeurde op basis van een aan risico aangepaste benadering waarbij gebruikt wordt gemaakt van veronderstellingen zoals een verdisconteringsvoet na belastingen van 15%, veronderstelde royaltyperecentages, het vermoedelijke succes van de huidige pijplijn en de hoogste marktpenetratieniveaus.

Het management schat dat de reële waarde van de ThromboGenics Ltd Groep substantieel hoger is dan haar boekwaarde.

Het management heeft geen weet van een redelijk mogelijke wijziging in een belangrijke veronderstelling die aanleiding zou kunnen geven tot een bijzonder waardeverminderingverlies op bovenstaande goodwill.

18. Voorraden

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Grondstoffen	-	7	20
Totaal voorraden	-	7	20

19. Handels- en overige vorderingen

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Handelsvorderingen	226	38	15
Overige vorderingen	223	334	-
Vooruitbetaalde kosten en overige vlottende activa	382	221	537
Totaal handels- en overige vorderingen	831	593	552

20. Geldbeleggingen

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Overheidsobligaties	141	209	217
Andere kortlopende beleggingen	584	465	477
Totaal investeringen	725	674	694

21. Geldmiddelen en kasequivalenten

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Geldmiddelen	5.540	5.412	5.388
Kasequivalenten	3.354	5.289	6.502
Totaal geldmiddelen en kasequivalenten	8.894	10.701	11.890

Alle beleggingen worden aangehouden tot eindvervaldag.

22. Overige korte termijnschulden

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen	223	259	147
Bedragen verschuldigd aan verbonden partijen	35	426	79
Overlopende rekeningen	1.303	455	354
Totaal overige korte termijnschulden	1.561	1.140	580

De overlopende rekeningen vertoonden een aanzienlijke stijging gezien de toegenomen samenwerking met externe partijen zoals BioInvent. Er werd eveneens een stijging genoteerd als gevolg van een stijging in overlopende rekeningen die vereist was met betrekking tot subsidies.

23. Uitgestelde belastingen

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

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Netto fiscaal overdraagbare verliezen	21.015	17.509	14.584
Netto boekwaarde vergeleken met de belasting netto boekwaarde	(15)	(27)	-
Pensioensvoorziening	5	5	2
Totaal aftrekbare tijdelijke verschillen	21.005	17.487	14.586
Niet-opgenomen uitgestelde belastingvorderingen	3.130	2.708	2.138

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

24. Kapitaal

Per 31 december 2005 heeft ThromboGenics Ltd 60.000.000 toegestane aandelen, verdeeld als volgt:

- 10.000.000 gewone A-aandelen van elk € 1,25;
- 40.000.000 gewone B-aandelen van elk € 1,25;
- 10.000.000 gewone C-aandelen van elk € 0,0625.

Er waren geen wijzigingen in het aantal toegestane aandelen tijdens de verslagperiodes.

Onderstaande tabel omvat het aantal uitgegeven, opgevraagde en volgestorte aandelen:

Aantal aandelen / boekjaren afgesloten op 31 december	2005	2004	2003
Gewone A-aandelen met een nominale waarde van elk € 1,25	5.931.302	5.931.302	5.931.302
Gewone A-aandelen met een nominale waarde van elk € 1,25	5.539.685	5.263.939	5.177.568
Gewone C-aandelen met een nominale waarde van elk € 0,0625	2.870.416	2.870.416	2.870.416
Totaal aandelen	14.341.403	14.065.657	13.979.286

Dit resulteert in het volgende maatschappelijk kapitaal voor de 3 jaren geëindigd op 31 december 2005:

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Gewone A-aandelen met een nominale waarde van elk € 1,25	7.414	7.414	7.414
Gewone A-aandelen met een nominale waarde van elk € 1,25	6.924	6.579	6.473
Gewone C-aandelen met een nominale waarde van elk € 0,0625	179	179	179
Totaal aandelen	14.517	14.172	14.066

De verschillende aandelenklassen vertegenwoordigen de verschillende groepen aandeelhouders van de ThromboGenics Ltd Groep. De gewone A-, B- en C-aandelen worden in alle opzichten pari passu gerangschikt.

De wijziging van het aantal aandelen in de loop van elk van de 3 jaren geëindigd op 31 december 2005 was als volgt:

Aantal Aandelen	
Per 1 januari 2003	13.974.786
Conversie van warrants	4.500
31 december 2003	13.979.286
Aandelen uitgegeven in het kader van de verwerving van bijkomend eigendomsbelang in dochtervennootschappen	86.371
31 december 2004	14.065.657
Aandelen uitgegeven in het kader van de verwerving van bijkomend eigendomsbelang in dochtervennootschappen	275.746
31 december 2005	14.341.403

De volgende significante transacties met betrekking tot aandelen van de ThromboGenics Ltd Groep en haar kapitaal vonden plaats in de 3 jaren geëindigd op 31 december 2005:

- Door een aandeelhoudersresolutie, goedgekeurd op 30 juni 2003, werd besloten om de toegestane en uitgegeven gewone A-, B- en C-aandelen van ThromboGenics Ltd te hernominaliseren in gewone A-aandelen van elk € 1,25, gewone B-aandelen van elk € 1,25 en gewone C-aandelen van elk € 0,0625. Als gevolg van deze hernominalisering werd een bedrag van € 222 duizend, gelijk aan de vermindering van het uitgegeven kapitaal, overgedragen naar de uitgiftepremies.
- Op 25 september 2003 werden 4.500 warrants uitgeoefend door een warranthouder, wat resulteerde in de uitgifte van 4.500 gewone A-aandelen voor een bedrag van € 6.000.
- Op 30 november 2004 gaf ThromboGenics Ltd 86.371 gewone B-aandelen uit met een nominale waarde van € 108 duizend aan de D. Collen Research Foundation VZW in ruil voor 1.106 oprichtersaandelen zonder stemrecht in haar dochtervennootschap Thromb-X NV.
- Op 15 juni 2005 gaf ThromboGenics Ltd 275.746 gewone B-aandelen uit met een waarde van € 345 duizend tegen een premie van € 3 duizend aan Désiré Collen in ruil voor 977 kapitaalaandelen met stemrecht en 200 oprichtersaandelen met stemrecht in haar dochtervennootschap Thromb-X NV. Als gevolg van deze transactie bezit ThromboGenics Ltd alle aandelen in haar dochtervennootschap Thromb-X NV met uitzondering van 10 oprichtersaandelen met stemrecht die in het bezit zijn van Désiré Collen.

25. Overige reserves

In 1.000 €	
Per 1 januari 2003	297
Op aandelen gebaseerde betaling	209
31 december 2003	506
Opbrengst uit aandelen uitgegeven in het kader van de verwerving van bijkomend eigendomsbelang in dochtervennootschappen	(109)
Op aandelen gebaseerde betaling	300
31 december 2004	697
Verworven kortingen op de bijkomende stijging in het eigendomsbelang in dochtervennootschappen	783
Op aandelen gebaseerde betaling	555
31 december 2005	2.035

De overige reserves per 1 januari 2003 vloeien voort uit een kapitaalbijdrage door Désiré Collen aan ThromboGenics Ltd van aandelen in Thromb-X NV in 2002.

Op 30 november 2004 gaf ThromboGenics Ltd 86.371 gewone B-aandelen uit met een waarde van € 108 duizend aan de D. Collen Research Foundation VZW in ruil voor 1.106 oprichtersaandelen zonder stemrecht in haar dochtervennootschap Thromb-X NV. Deze wijziging in eigendom leidde niet tot enig controleverlies. De opbrengst van € 108 duizend als gevolg van deze transactie werd rechtstreeks geboekt in overige reserves.

Op 15 juni 2005 gaf ThromboGenics Ltd 275.746 gewone B-aandelen uit met een waarde van € 345 duizend tegen een premie van € 3 duizend aan Désiré Collen in ruil voor 977 kapitaalaandelen met stemrecht en 200 oprichtersaandelen met stemrecht in haar dochtervennootschap Thromb-X NV. Deze wijziging in eigendom leidde niet tot enig controleverlies. Het verlies van € 783 duizend als gevolg van deze transactie werd rechtstreeks geboekt in overige reserves.

26. Op aandelen gebaseerde betalingsschema's

ThromboGenics Ltd heeft verschillende groepen van warrants gecreëerd die kunnen worden toegekend aan werknemers, bestuurders, adviseurs en onderzoeksinstituten.

Samenvattend overzicht van alle warrants die werden toegekend tussen 1999 en 31 december 2005

Creatiedatum van het plan	Totaal aantal gecreëerd	Toekenningsdatum	Totaal aantal toegekend	Uitoefenprijs (in €)	Beginstigde
Warrants - 1999	700.000	1 juli 1999	700.000	1,27	D. Collen
Warrants - 2001	540.000	1 juli 2001	540.000	6,35	D. Collen
Niet goedgekeurd plan 2003	Zie onderstaande beschrijving	2000 - 2005	1.786.745	1,27 6,35	Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Vennootschap
Goedgekeurd plan 2003	Zie onderstaande beschrijving	2003 - 2004	55.546	1,27 6,35	Werknemers, belangrijke adviseurs en directeurs van de Vennootschap

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% van het uitgegeven kapitaal van ThromboGenics Ltd.

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. 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 na verloop van tien jaar na de toekenningsdatum en elke warrant die tegen die tijd niet werd uitgeoefend, komt onmid-

dellijk 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 uitvoerend 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% 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.

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.

Warrants 1999 en 2001

In de exclusieve consultancy overeenkomst tussen Désiré Collen en ThromboGenics Ltd, gedateerd 1 januari 1999, werd Désiré Collen het recht toegekend 700.000 aandelen van ThromboGenics (er werden op dat ogenblik geen verschillende aandelenklassen gedefinieerd) aan te kopen tegen een prijs van IEP 1 (€ 1,27). Deze warrants waren onmiddellijk verworven en werden kort hierna uitgeoefend op 12 januari 1999.

In het contract van 1 juli 2001 tussen ThromboGenics Ltd en Désiré Collen werd overeengekomen dat Désiré Collen het recht zou worden toegekend, uitoefenbaar voor een periode van 10 jaar na ondertekening van de overeenkomst, om een totaal van 540.000 gewone B-aandelen van ThromboGenics Ltd aan te kopen tegen een uitoefenprijs van IEP 5 (€ 6,35). Désiré Collen kan dit recht toewijzen aan een familie- of liefdadigheidstrust, door hem naar eigen goeddunken opgericht. Deze warrants werden verworven op 1 juli 2001. Het recht tot aankoop zal vervallen op 1 juli 2011.

IFRS 1 – De eerste Toepassing van de International Financial Reporting Standards vereist de toepassing met terugwerkende kracht van elke IFRS-norm die van kracht is op de rapporteringsdatum voor de eerste jaarrekening conform IFRS, maar laat eveneens een aantal uitzonderingen toe. De ThromboGenics Ltd 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, die uitoefenbaar waren vóór 1 januari 2005.

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

In 1.000 € (boekjaren afgesloten op 31 december)	2005	2004	2003
Onderzoeks- en ontwikkelingskosten	441	165	109
Algemene en administratieve kosten	114	135	100
TOTAAL	555	300	209

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 juli 2005	Toegekende warrants januari 2005	Toegekende warrants november 2004	Toegekende warrants juli 2004	Toegekende warrants april 2003	Toegekende warrants januari 2003
Aantal toegekende warrants	7.500	130.000	89.188	15.000	388.000	90.000
Aantal warrants niet verworven op 31/12/2005	7.500	130.000	89.188	15.000	286.000	30.000
Huidige aandelenkoers (in €)	3,95	3,95	3,95	3,95	3,95	3,95
Uitoefenprijs	€ 3,13	\$ 3,82 - € 3,13	€ 3,13	€ 3,13	\$ 3,82	€ 6,35
Verwacht dividendrendement	-	-	-	-	-	-
Verwachte volatiliteit van de aandelenkoers	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Risicovrije rentevoet	2,53%	2,92%	2,96%	3,59%	3,30%	3,38%
Verwachte looptijd	5	5	5	5	5	5
Reële waarde	2,53	2,60	2,54	2,58	2,45	1,97

Als referentie voor de **huidige aandelenkoers** werd de gemiddelde koers van de laatste relevante kapitaalverhoging gebruikt, zijnde de belegging door East Hill Biopharmaceuticals, LLC op 9 mei 2001. Gezien het feit dat sindsdien geen belangrijke externe investeringen in de Vennootschap plaatsvonden, vormt de gemiddelde East Hill aandelenkoers de beste indicator van de onderliggende aandelenkoers van de Vennootschap gedurende de 3 jaren geëindigd op 31 december 2005.

De **geschatte volatiliteit** is gebaseerd op de historische volatiliteit van gelijkaardige biotechnologievennootschappen die actief zijn in dezelfde ziektedomeinen als de ThromboGenics Ltd Groep, of die gelijkaardig zijn qua omvang of activiteit.

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.

ThromboGenics Ltd heeft eveneens warrants toegekend aan partijen die geen werknemer zijn van ThromboGenics Ltd. Aangezien de verleende diensten zo specifiek zijn van aard, dat de reële waarde niet op betrouwbare wijze kan worden bepaald, heeft ThromboGenics Ltd de reële waarde van de ontvangen diensten bepaald op basis van de toegekende 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 \$ 3,82. 10.000 warrants waren verworven op de eerste verjaardag van de overeenkomst, 10.000 op de tweede verjaardag. Bovendien werden nogmaals 10.000 warrants toegekend aan de adviseur op voorwaarde dat hij de Vennootschap zou bijstaan bij het afsluiten van een deal met een minimum voorschot in contanten van \$ 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 \$ 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 3 jaren geëindigd op 31 december 2005 was als volgt:

	Totaal	Niet Goedgekeurd Plan	Goedgekeurd Plan	Overige warrants toegekend in 1999 en 2001
Uitstaand per 1 jan 2003	1.088.873	548.873	-	540.000
Toegekend	539.930	520.000	19.930	-
Verbeurd	(171.000)	(171.000)	-	-
Uitgeoefend	(4.500)	(4.500)	-	-
Uitstaand per 31 dec 2003	1.453.303	893.373	19.930	540.000
Toegekend	134.188	98.572	35.616	0
Verbeurd	(21.200)	(21.200)	-	-
Uitgeoefend	-	-	-	-
Uitstaand per 31 dec 2004	1.566.291	970.745	55.546	540.000
Toegekend	137.500	137.500	-	-
Verbeurd	(8.636)	-	(8.636)	-
Uitgeoefend	-	-	-	-
Uitstaand per 31 dec 2005	1.695.155	1.108.245	46.910	540.000

De 4.500 warrants onder het Niet Goedgekeurde Plan werden uitgeoefend op 25 september 2003 tegen een uitoefenprijs van € 1,27. De gewogen gemiddelde aandelenkoers op de datum van uitoefening bedroeg € 3,95, zijnde de gemiddelde prijs die betaald werd voor aandelen van ThromboGenics Ltd tijdens de meest recente aandelentransactie.

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

	2005		2004		2003	
	Gemiddelde uitoefenprijs in €	Warrants	Gemiddelde uitoefenprijs in €	Warrants	Gemiddelde uitoefenprijs in €	Warrants
Per 1 jan.	5,19	1.566.291	5,39	1.453.303	5,56	1.088.873
Toegekend	3,20	137.500	3,13	134.188	3,97	539.930
Verbeurd	6,35	(8.636)	1,27	(21.200)	2,12	(171.000)
Uitgeoefend	-	-	-	-	1,27	(4.500)
Per 31 dec.	5,12	1.695.155	5,19	1.566.291	5,39	1.453.303

Voor de berekening van de gemiddelde uitoefenprijs voor de hierboven vrijgegeven informatie, werd de \$/€ wisselkoers gebruikt op 31 december van elk jaar voor de bewegingen in de loop van het jaar en de positie op het einde van het jaar, terwijl de \$/€ wisselkoers van 1 januari werd gebruikt voor de informatie in het begin van elk jaar.

Het aantal en de gewogen gemiddelde uitoefenprijzen van de warrants die uitoefenbaar waren op het einde van elke periode, is als volgt:

	2005	2004	2003
Warrants uitoefenbaar op het einde van de periode (in '000)	1.334	1.144	930
Gewogen gemiddelde uitoefenprijs	5,64	5,95	6,34

Uitstaande warrants (in duizenden) per 31 december 2005 hebben de volgende vroegste uitoefendata, vervaldatum en uitoefenprijzen:

Vroegste uitoefendatum	Vervaldatum	Uitoefenprijs	2005 (duizenden)
Onmiddellijk	2007	€ 5,08	2
Onmiddellijk	2007	€ 6,35	166
Onmiddellijk	2010	€ 6,35	40
Onmiddellijk	2011	€ 6,35	618
Onmiddellijk	2012	€ 6,35	78
Onmiddellijk	2013	€ 6,35	131
Onmiddellijk	2013	\$3,82	204
Onmiddellijk	2014	€ 3,13	65
Onmiddellijk	2015	\$3,82	30
2006	2013	\$3,82	92
2006	2014	€ 3,13	35
2006	2015	€ 3,13	3
2006	2015	\$3,82	25
2007	2013	\$3,82	92
2007	2014	€ 3,13	35
2007	2015	\$3,82	25
2007	2015	€ 3,13	2
2008	2015	\$3,82	25
2008	2015	€ 3,13	2
2009	2015	\$3,82	25
			1.695

27. Pensioenverplichtingen

Toegezegde-bijdragenplannen

De ThromboGenics Ltd Groep heeft twee vaste bijdrageplannen. De totale last met betrekking tot deze regelingen bedroeg € 37.000 (2004: € 46.000; 2003: € 4.000). Niet-betaalde bedragen op het einde van elk jaar bedroegen € 5.000 (2004: € 5.000; 2003: nihil).

Toegezegde-pensioenregeling

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

	2005	2004	2003
Verdisconteringsvoet	3,60%	4,00%	4,80%
Verwachte opbrengst op fondsbeleggingen	4,25%	4,25%	4,25%
Verwacht loonstijgingspercentage	2,50%	2,50%	2,50%

Het bedrag dat werd opgenomen in de balans met betrekking tot het vaste uitkeringsplan van de ThromboGenics Ltd Groep is als volgt:

In 1.000 €	2005	2004	2003
Huidige waarde van de toegezegde-pensioenverplichtingen	164	110	70
Reële waarde van de fondsbeleggingen	(93)	(55)	(33)
Status	71	55	37
Niet-opgenomen actuariële verliezen	(62)	(43)	(21)
Nettoverplichting opgenomen in de balans	9	12	16

Bedragen die werden opgenomen in de resultatenrekening met betrekking tot het vaste uitkeringsplan van de ThromboGenics Ltd Groep zijn de volgende:

In 1.000 €	2005	2004	2003
Huidige pensioenkosten van het jaar	27	21	6
Rente op obligatie	4	3	2
Verwachte opbrengst op de fondsbeleggingen	(3)	(2)	(1)
Actuariële verliezen opgenomen in het jaar	3	1	-
Pensioenkosten in het verleden	-	-	-
Totaal in de kosten voor werknemersvergoedingen	31	23	7

Wijzigingen in de huidige waarde van de niet door kapitaal gedekte vaste uitkeringsverplichting zijn de volgende:

In 1.000 €	2005	2004	2003
Opening toegezegde-pensioenverplichting	110	70	49
Pensienekost van het jaar	27	21	6
Bijdragen werknemers	12	8	6
Rentelasten	4	3	2
Actuariële verliezen	11	8	7
Afsluiting toegezegde-pensioenverplichting	164	110	70

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

In 1.000 €	2005	2004	2003
Openingswaarde van de fondsbeleggingen	55	33	18
Verwacht rendement	3	2	1
Actuariële winsten (verliezen)	(11)	(15)	(14)
Bijdragen door de werkgever	34	27	22
Bijdragen door de werknemers	12	8	6
Afsluiting reële waarde van fondsbeleggingen	93	55	33
Effectief rendement van de fondsbeleggingen	(8)	(13)	(13)

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

In 1.000 €	2005	2004	2003
Verzekeringscontracten	93	55	33
Reële waarde van de fondsbeleggingen	93	55	33

De fondsbeleggingen omvatten geen enkele van onze eigen financiële instrumenten of eigendommen die in ons bezit zijn. We verwachten een bedrag van € 34 duizend bij te dragen aan ons vaste uitkeringsplan in 2006.

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

In 1.000 €	2005	2004	2003
Openingsnettoverplichting	12	16	31
Netto-uitgaven opgenomen in de resultatenrekening	31	23	7
Bijdragen door de werkgever	(34)	(27)	(22)
Afsluitingsnettoverplichting	9	12	16

28. Dochtervennootschappen

Naam van de dochtervennootschap	Plaats van oprichting en	Participatie			Voornaamste activiteit
		2005	2004	2003	
Thromb-X NV	België	99%	84%	84%	Onderzoek en ontwikkeling
Thrombogenics Inc.	VS	100%	100%	100%	Administratie
Producell Biotech NV	België	99%	84%	84%	Productie van biofarmac. producten

29. Significante overeenkomsten, verbintenissen en voorwaardelijke verplichtingen

Samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en ontwikkeling

De ThromboGenics Ltd 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.

De ThromboGenics Ltd Groep als leasener in operationele leases

Op de balansdatum had de ThromboGenics Ltd Groep uitstaande verbintenissen voor toekomstige minimum lease-betalingen, die verschuldigd zijn als volgt:

In 1.000 € (jaren geëindigd op 31 december)	2005	2004	2003
Minder dan één jaar:	123	104	104
Meer dan één jaar maar minder dan 5 jaar:	241	278	341
Meer dan 5 jaar:	52	94	136
Total	416	476	581

ThromboGenics Ltd heeft een operationele leaseovereenkomst afgesloten met betrekking tot een gebouw, dat een jaarlijkse verbintenis inhoudt van € 41.900 tot 2012, de vroegste opzeggingsdatum, waarbij de lease elke 5 jaar wordt herzien. Thromb-X NV heeft een operationele leaseovereenkomst afgesloten met betrekking tot een gebouw dat een jaarlijkse verbintenis inhoudt van € 50.000 tot 31 oktober 2007. ThromboGenics Inc. heeft een operationele leaseovereenkomst afgesloten met betrekking tot een gebouw dat een verbintenis inhoudt van € 54.304 voor één jaar.

Overige verbintenissen

- Onderzoeks- en ontwikkelingsverbintenissen
Op 31 december 2005 had de ThromboGenics Ltd Groep verbintenissen uitstaan in het kader van onderzoeks- en ontwikkelingsovereenkomsten ten belope van € 4.099.000 (2004: € 1.595.000; 2003: € 995.000) betaalbaar in de loop van de volgende 12 maanden aan verscheidene onderzoeksondernemers.

Een aantal vroeger afgesloten onderzoeks- en samenwerkingsovereenkomsten tussen Thromb-X NV, Leuven Research & Development VZW (LRD VZW), een aandeelhouder van de Vennootschap en andere partijen werden aangepast in de loop van 2001. Deze amendementen verplichten Thromb-X NV tot de betaling, indien van toepassing, van een totaal bedrag van € 100.000 na ontvangst van de goedkeuring door de verordenende instantie van het Investigational New Drug dossier of enig equivalent, dat de start zal mogelijk maken van klinische studies, € 250.000 na aanvang van Fase II studies en € 500.000 na goedkeuring door FDA of EMEA. Deze totaalbedragen zullen aftrekbaar zijn van toekomstige royalties die Thromb-X NV verschuldigd zal zijn aan LRD VZW en andere partijen na commercialisatie van elk product dat beschermd wordt door een patent vordering die verkregen wordt als gevolg van het onderzoeksprogramma.

- Onder een R&D activiteits- en licentieovereenkomst hebben Thromb-X NV en ThromboGenics verschillende licenties verkregen vanwege VIB en het DCRF. Deze overeenkomst stipuleert dat een gecombineerd royaltyperscentage van 1,5% op de commerciële verkoopschiffers verschuldigd is aan VIB en het DCRF. Bovendien zal Thromb-X NV aan deze partijen een totaal bedrag betalen van € 100.000 na ontvangst van de goedkeuring door de verordenende instantie van het Investigational New Drug dossier of enig equivalent, dat de start zal mogelijk maken van klinische studies, € 250.000 na aanvang van Fase II studies en € 500.000 na goedkeuring door FDA of EMEA, bedragen die aftrekbaar zijn van toekomstige royalties. Identieke contractuele bepalingen wat het royalty perscentage en het te betalen totaalbedrag betreft zijn opgenomen in gelijkaardige, afzonderlijke octrooiligentie- en samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek:
 - Thromb-X NV, VIB en KUL;
 - VIB, DCRF, Thromb-X NV en ThromboGenics Ltd;
 - Thromb-X NV en KUL, vertegenwoordigd door DCRF.

Onder een aparte licentie en onderzoekssamenwerkingsovereenkomst hebben Thromb-X NV en ThromboGenics verschillende licenties verworven van VIB en van LRD VZW. Deze overeenkomst stelt dat een gezamenlijk royalty perscentage van 1,5% op het verkoopschiffert toekomt aan VIB en LRD VZW. Bovendien, zal Thromb-X NV \$ 100.000 betalen aan deze partijen bij het verkrijgen van een gereguleerde toestemming voor het onderzochte nieuwe geneesmiddel of variant, wat zal toelaten om klinische studies te starten en \$ 200.000 bij het opstarten van Fase III studies.

- Voorwaardelijke verplichting
De kosten die gerealiseerd werden in het kader van verschillende onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's van de ThromboGenics Ltd 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 clausule vervaardigd 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 Ltd Groep is van mening dat de kans dat dit gebeurt gering is. Het totale bedrag dat ontvangen werd als overheids-subsidies vanwege IWT en de Europese Unie bedraagt € 2.057.000, waarvan € 243.000 ontvangen werd vóór 1 januari 2003.

30. Transacties met verbonden partijen

Relaties met verbonden vennootschappen en aandeelhouders van betekenis

- Zie toelichting 29 voor een beschrijving van twee contracten met verbonden partijen.
- Thromb-X NV, een dochtervennootschap van de ThromboGenics Ltd Groep, heeft octrooiligentie- en samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek afgesloten met bepaalde aandeelhouders zoals Désiré Collen, de D. Collen Research Foundation VZW (DCRF) en derde partijen zoals VIB (Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie). Gewoonlijk verlenen deze overeenkomsten aan Thromb-X NV licentierechten (met inbegrip van de optie om een sublicentie te verlenen) op patenten die eigendom zijn van voorgenoemde aandeelhouders en/of derde partijen, met het oog op de marketing door Thromb-X NV van producten die binnen het kader vallen van de desbetreffende patenten.

- Er bestaat een huurovereenkomst tussen DCRF en Thromb-X NV en tussen DCRF en Producell Biotech NV (een dochtervennootschap van de ThromboGenics Ltd Groep) volgens hetwelke Thromb-X NV en Producell Biotech NV laboratoriumruimte leasen op de 9de verdieping van het universiteitsziekenhuis van de Katholieke Universiteit Leuven (KUL). De jaarlijkse last met betrekking tot deze operationele leaseovereenkomsten bedroeg € 62.500 voor het jaar geëindigd op 31 december 2005 (2004: € 62.500; 2003: € 56.250).
- Op 7 januari 2003 werd een overeenkomst gesloten waarbij DCRF erin toestemt bepaalde onderzoeksactiviteiten uit te voeren voor Thromb-X NV. Totale kostprijs voor dit tweejarige project, dat aanving op 1 januari 2003, bedraagt € 491.000. Op 16 december 2005 werd een gelijkaardige overeenkomst ondertekend tussen deze partijen voor een éénjarig project, dat aanving op 1 januari 2005, met een onderzoeksfinanciering van € 21.000. In geval van succesvolle resultaten van de onderzoeksactiviteiten, zullen de partijen een afzonderlijke overeenkomst afsluiten om te bepalen welke de vergoeding is die betaald zal worden op de commerciële inkomsten uit de projectresultaten (royaltypercentage of betaling van een éénmalig bedrag aan DCRF).
- Op 1 maart 2000 werd een overeenkomst afgesloten tussen Thromb-X NV, ThromboGenics Ltd en Désiré Collen met betrekking tot royaltyrechten en overdracht van aandelen. In het kader van deze overeenkomst heeft Désiré Collen al zijn royaltyrechten met betrekking tot staphylokinase en afgeleide producten overgedragen aan ThromboGenics Ltd in ruil voor 1.600.000 gewone C-aandelen in ThromboGenics Ltd. Désiré Collen deed afstand van deze rechten.
- Désiré Collen wordt vergoed door middel van (i) een beheerovereenkomst tussen Thromb-X NV en Patcobel NV (een vennootschap waarvan Désiré Collen directeur is) en (ii) een exclusieve consultancy overeenkomst tussen ThromboGenics Ltd en Patcobel.
- In november 1998, heeft de Collen Trust zijn tPA royalty rechten toegewezen aan Thromb-X NV. BEF 200 miljoen van het door Thromb-X NV te betalen bedrag voor deze toewijzing bleef uitstaand. Vervolgens transfereerde de Collen Trust cash opbrengsten (ontvangen in ruil voor de toewijzing van deze tPA royalties) en de uitstaande schuld van BEF 200 miljoen verschuldigd door Thromb-X NV naar Biggar Limited. Op 5 mei 2001 werd een overeenkomst afgesloten tussen Biggar Limited en ThromboGenics Ltd met betrekking tot de overdracht van deze uitstaande schuld. Ten gevolge van de overeenkomst, verwierf Biggar Limited 773.694 B aandelen in ThromboGenics Ltd aan IEP 5,00 per aandeel in ruil voor een inbreng in natura van deze uitstaande schuld. Het oorspronkelijke terugbetalingschema dat verbonden is aan de overdracht van deze schuld werd gewijzigd door een overeenkomst afgesloten op 14 april 2003 tussen Thromb-X NV en ThromboGenics Ltd. Deze schuld is nu volledig terugbetaald door verschillende cash betalingen.
- Er bestaat een overeenkomst tussen ThromboGenics Ltd en Désiré Collen met betrekking tot een aankoopoptie inzake gewone aandelen die kan worden uitgeoefend tussen 9 mei 2001 en 8 mei 2006. In het kader van deze overeenkomst, en gezien het bedrag van IEP 1,00 dat door ThromboGenics Ltd betaald werd aan Désiré Collen, kende Désiré Collen aan ThromboGenics Ltd een optie toe, die uitoefenbaar is gedurende de uitoefenperiode van de optie, om optieaandelen aan te kopen, zijnde een totaal van 1.187 aandelen van de stemgerechtigde aandelen van ThromboGenics, bestaande uit 987 kapitaal aandelen en 200 oprichters aandelen met stemrecht, gezien de uitgifte en toewijzing aan Désiré Collen van 278.089 gewone B-aandelen in ThromboGenics Ltd. Deze aankoopoptie inzake gewone aandelen werd uitgeoefend op 13 juni 2005.
- In het kader van een overeenkomst, afgesloten op 4 februari 2005, kent LRD VZW aan DCRF een optie toe om haar 1.020.406 gewone B-aandelen in ThromboGenics Ltd te kopen. Deze optie werd uitgeoefend op 17 mei 2005. De 1.020.406 gewone B-aandelen werden door het DCRF toegekend aan Biggar Limited.
- Per 31 december 2005 was de Groep een bedrag van € 35.525 (2004: € 136.933; 2003: € 79.077) verschuldigd aan het DCRF. Voor het jaar eindigend op 31 december 2005 werd een bedrag van € 433.995 (2004: € 609.092; 2003: € 875.558) opgenomen in de resultatenrekening dat voortvloeit uit kosten opgelopen onder de overeenkomsten met DCRF. Met geen enkele aandeelhouder werden kosten opgelopen of waren er te betalen of terug te vorderen bedragen gedurende de 3 voorgestelde jaren, met uitzondering van de vergoeding aan Désiré Collen als bestuurder. Deze vergoeding is inbegrepen in wat volgt.

Bezoldiging van de voornaamste managementpersoneelsleden

De ThromboGenics Ltd Groep heeft de volgende bedragen uitbetaald aan de uitvoerende bestuurders in het kader van hun consultancy overeenkomsten met de ThromboGenics Ltd Groep: € 80.000 voor 2005, € 80.000 voor 2004 en € 80.000 voor 2003.

De bezoldiging van de uitvoerende bestuurders van ThromboGenics Ltd wordt hieronder in totaal weergegeven. De vermelde bedragen weerspiegelen de kosten voor de ThromboGenics Ltd Groep.

Uitvoerende bestuurders (in 1.000 €)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen op korte termijn	153	150	88
Post-tewerkstellingsvoordelen – toegezegde bijdragen	5	4	-
Op aandelen gebaseerde vergoeding	73	112	-
Onkostenvergoeding	30	30	-
Totaal voordelen	261	296	88
Toegekende warrants & aandelen tijdens de periode (aantal)	-	-	-
Gecumuleerde uitstaande warrants & aandelen (aantal)	251.500	251.500	540.000
Uitstaande debiteuren	-	-	-
Uitstaande crediteuren	-	-	-

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

Transacties met niet-uitvoerende bestuurders

Niet-uitvoerende bestuurders (in 1.000 €)	2005	2004	2003
Personeelsvergoedingen op korte termijn	119	111	174
Op aandelen gebaseerde vergoeding	23	12	84
Onkostenvergoeding	9	12	28
Total benefits	151	135	286
# aangeboden warrants & aandelen tijdens de periode (duizenden)	7.500	15.000	168.000
# gecumuleerde uitstaande warrants & aandelen (duizenden)	585.000	577.500	274.000
Uitstaande debiteuren	-	-	-
Uitstaande crediteuren	-	-	-

31. Financiële instrumenten

Gebruik van derivaten

De Vennootschap maakt gebruik van afgeleide financiële instrumenten om zich in te dekken tegen buitenlandse wisselkoersrisico uit operationele, financiële en investeringsactiviteiten. Conform het beleid laat de Groep zich niet in met speculatieve transacties of transacties met hefboomwerking. Ze houdt evenmin financiële instrumenten aan, of geeft ze uit, voor handelsdoeleinden.

Om de verwachte kas instroom van \$ 1.500.000 aan geldmiddelen afkomstig uit de royaltybetaling vanwege Genentech, in te dekken, kocht de Vennootschap op datum van 7 april 2005 een verkoopoptie inzake gewone aandelen waarbij \$ 1.500.000 verkocht kon worden voor € 1.119.402,99. De optie verviel op 21 december 2005.

Het derivaat werd niet beschouwd als een kasstroomindexing onder IAS 39 Financiële instrumenten opname en waardering en als gevolg werd het verlies opgenomen in de resultatenrekening. In 2005, 2004 of 2003 vonden geen andere gelijkaardige transacties plaats.

Reële waarden

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

De boekwaarde van geldmiddelen en kasequivalenten en investeringen 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 waarden.

32. Gebeurtenis na balansdatum

Tijdens haar vergadering van 29 maart 2006 stemde de raad van bestuur van ThromboGenics Ltd in met een IPO (Initial Public Offering = beursintroduktie) om zo tegemoet te komen aan de behoefte aan bijkomend kapitaal dat nodig is voor de onderzoeks- en ontwikkelingsinspanningen voor de komende jaren.

Op 30 mei 2006 richtten de aandeelhouders van de ThromboGenics Ltd Groep een nieuwe holdingmaatschappij op die alle aandelen van ThromboGenics Ltd zal bezitten na de Inbreng in Natura. Deze nieuwe vennootschap draagt de naam ThromboGenics NV en werd opgericht naar Belgisch recht.

33. Toepassing van IFRS

IFRS 1 – De eerste Toepassing van de International Financial Reporting Standards vereist de toepassing met terugwerkende kracht van elke IFRS-norm die van kracht is op de verslagdatum van de eerste IFRS-jaarrekening. Er zijn een beperkt aantal uitzonderingen toegestaan op dit principe. De ThromboGenics Ltd Groep heeft geopteerd om van de volgende uitzonderingen gebruik te maken:

- Bedrijfscombinaties die plaatsvonden vóór de overgangsdatum naar IFRS (1 januari 2003). IFRS 3 – Bedrijfscombinaties werd niet toegepast met terugwerkende kracht voor acquisities die plaatsvonden vóór de overgangsdatum naar IFRS;
- Alle niet opgenomen gecumuleerde actuariële winsten en verliezen met betrekking tot personeelsvoordelen werden opgenomen op de datum van overgang naar IFRS. De corridor-benadering, die gedefinieerd wordt onder IAS 19 – Personeelsvergoedingen, wordt gebruikt voor de actuariële winsten en verliezen die zullen worden gerealiseerd na de datum van overgang naar IFRS.
- De ThromboGenics Ltd Groep heeft IFRS 2 Op Aandelen Gebaseerde Betaling niet toegepast op eigen vermogensinstrumenten, toegekend vóór 7 november 2002 en verworven vóór 1 januari 2005;
- De ThromboGenics Ltd Groep heeft ervoor geopteerd om alle gecumuleerde omrekeningsverschillen voor alle buitenlandse operaties op nul te zetten op de datum van overgang naar IFRS;
- De ThromboGenics Ltd Groep heeft IAS 32 Financiële Instrumenten: Informatieverschaffing en Presentatie en IAS 39 Financiële instrumenten: Opname en Waardering niet toegepast op de vergelijkende periodes 2004 en 2003.

De boekhoudkundige principes die werden uiteengezet in toelichtingen 7.2.5 en 7.2.7.1 werden toegepast bij de voorbereiding van de jaarrekening voor het jaar geëindigd op 31 december 2005, de vergelijkende informatie voorgesteld in deze jaarrekening voor de jaren geëindigd op 31 december 2004 en 31 december 2003, en bij de voorbereiding van de openingsbalans conform IFRS per 1 januari 2003 (overgangsdatum van de ThromboGenics Ltd Groep).

Bij de voorbereiding van de openingsbalans conform IFRS heeft de ThromboGenics Ltd Groep de bedragen aangepast die voorheen waren gerapporteerd in de jaarrekening voorbereid in overeenstemming met de oude boekhoudkundige normen (Ierse GAAP). Een verklaring over hoe de overgang van Ierse GAAP naar de aangepaste IFRS-normen de financiële positie, de financiële prestatie en de kasstromen heeft beïnvloed, wordt uiteengezet in de volgende tabellen en de toelichtingen bij deze tabellen.

Reconciliatie van het eigen vermogen

(in 1.000 €)	Toelichting	1 jan 2003	31 dec 2003	31 dec 2004	31 dec 2005
Volgens Ierse GAAP		25.179	20.515	16.433	11.823
Tegenboeking van afschrijving van goodwill	1	-	149	297	453
Correctie van goodwill opgenomen op transacties tussen aandeelhouders	2	-	-	(108)	675
Toegezegde pensioenverplichting	3	(31)	(16)	(12)	(9)
Volgens IFRS		25.148	20.648	16.610	12.942

Reconciliatie van verlies

(in 1.000 €)	Toelichting	31 dec 2003	31 dec 2004	31 dec 2005
Volgens Ierse GAAP		(4.669)	(4.186)	(3.830)
Tegenboeking van afschrijving van goodwill	1	149	148	156
Op aandelen gebaseerde vergoeding	4	(209)	(300)	(555)
Toegezegde pensioenlast	3	15	4	3
Volgens IFRS		(4.714)	(4.334)	(4.226)

Toelichting bij de reconciliatie van het eigen vermogen en de reconciliatie van het verlies:

1. Goodwill wordt onder IFRS niet afgeschreven en bijgevolg worden de afschrijvingslasten die opgenomen werden volgens de Ierse GAAP tegengedraaid om te voldoen aan IFRS 3.
2. Transacties tussen aandeelhouders die leiden tot wijziging in goodwill in de jaarrekening volgens de Ierse GAAP worden onder IFRS opgenomen in eigen vermogen.
3. De verplichtingen onder de toegezegde-pensioenregeling van de ThromboGenics Ltd Groep werd opgenomen in overeenstemming met IAS 19. Onder de vorige GAAP werd dit niet opgenomen in de balans en de resultatenrekening.
4. Alle warrants die werden toegekend na 7 november 2002 die nog niet waren verworven voor 1 januari 2005 werden opgenomen in overeenstemming met IFRS 2 Op aandelen gebaseerde vergoeding. Onder de vorige GAAP was er geen op kost voor op aandelen gebaseerde vergoeding voor deze warrants opgenomen.

Verklaring van materiële herclassificaties aan de resultatenrekening voor 2005 (datum van de laatste jaarrekening volgens de Ierse GAAP)

De classificatie van kosten op een functionele basis conform IAS 1 Presentatie van de jaarrekening heeft tot de volgende herclassificaties geleid:

1. Herclassificatie van afschrijvingskosten naar kostprijs van de verkoop, onderzoek- en ontwikkelingskosten, algemene en administratieve kosten;
2. Herclassificatie van personeelskosten van onderzoek- en ontwikkelingskosten naar verkoopkosten;
3. Herclassificatie van personeelskosten van onderzoek- en ontwikkelingskosten naar algemene en administratieve kosten.

Verklaring van materiële aanpassingen aan het kasstroomoverzicht voor 2005 (datum van de laatste jaarrekening volgens de Ierse GAAP)

Er was geen belangrijke invloed op de kasstromen als gevolg van de overgang naar IFRS.

Verklaring van materiële herclassificaties aan de balans voor 2005 (datum van de laatste jaarrekening volgens de Ierse GAAP)

Er was geen belangrijke invloed op de balansclassificaties als gevolg van de overgang naar IFRS.

7.3 Verslagen van de accountants

7.3.1 Verslag van de commissaris over de financiële staten van de Emittent

Aan de raad van bestuur van ThromboGenics NV:

We hebben de bijgaande financiële staten van ThromboGenics NV per 30 mei 2006, bestaande uit een balans en toelichtingen gecontroleerd. Deze jaarrekening is opgesteld onder de verantwoordelijkheid van het bestuursorgaan van ThromboGenics NV. Onze verantwoordelijkheid bestaat erin op basis van onze controles een verklaring uit te brengen over deze financiële staten.

Onze controles werden verricht overeenkomstig de International Standards on Auditing. Deze standaarden eisen dat onze controle zo wordt georganiseerd en uitgevoerd dat een redelijke mate van zekerheid wordt verkregen dat de financiële staten geen onjuistheden van materieel belang bevatten. Een controle omvat het onderzoeken door middel van testen van het bewijsmateriaal ter staving van de bedragen in en toelichtingen bij de financiële staten. Een controle bevat tevens een beoordeling van de toegepaste waarderingsregels en de belangrijke ramingen die het bestuursorgaan maakte, alsook een beoordeling van de voorstelling van de financiële staten in haar geheel. We zijn van mening dat onze werkzaamheden een redelijke basis vormen voor het uitbrengen van ons oordeel.

Naar ons oordeel geven de financiële staten, waarnaar verwezen wordt in Sectie 7.1 een getrouw beeld van de financiële toestand van ThromboGenics NV per 30 mei 2006 in overeenstemming met de in België algemeen aanvaarde boekhoudkundige principes.

Klynveld Peat Marwick Goerdeler Bedrijfsrevisoren – Réviseurs d'Entreprises

Commissaris

Vertegenwoordigd door Michel Lange

Brussel, België

7.3.2 Audit verslag over de IFRS geconsolideerde financiële informatie voor de jaren geëindigd op 31 december 2003, 31 december 2004 en 31 december 2005 voor de ThromboGenics Ltd Groep

Aan de raad van bestuur van ThromboGenics NV:

We hebben de herwerkte geconsolideerde financiële informatie zoals opgenomen onder Sectie 7.2 supra voor de boekjaren afgesloten op 31 december 2003, 31 december 2004 en 31 december 2005 (de "herwerkte financiële informatie") nagekeken. De financiële informatie werd voorbereid anticiperend op de overgang van de ThromboGenics Ltd Groep naar de boekhoudkundige normen van toepassing op entiteiten die aan de bepalingen EC 1606/2003 dienen te beantwoorden, (hierna 'International Financial Reporting Standards ('IFRS')) aangenomen voor gebruik in de Europese Unie en op de basis beschreven in Sectie 7.2.5(a), in navolging van de aanbevelingen van het Committee of European Securities Regulators ('CESR') voor ondernemingen die hun driejaarlijkse financiële informatie voorbereiden voor opnamen in prospectussen (Ref:CESR/05-054b).

Dit verslag is vereist door paragraaf 20.1 van Bijlage I van de "Prospectus Directive Regulation" en wordt overhandigd met als doel te beantwoorden aan deze paragraaf met betrekking tot het Prospectus met datum 13 juni 2006 en mag voor geen enkel ander doel worden gebruikt.

Verantwoordelijkheid

De bestuurders van ThromboGenics Ltd zijn verantwoordelijk voor de voorbereiding van de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005.

Onze verantwoordelijkheid bestaat erin een oordeel te vormen over de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005 om u verslag uit te brengen over ons oordeel.

Basis van ons oordeel

Onze controles werden verricht overeenkomstig de "International Standards on Auditing" zoals uitgegeven door de "International Federation of Accountants". Onze werkzaamheden omvatten een beoordeling van de verantwoording met betrekking tot de bedragen en toelichtingen opgenomen in de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005. Ze omvatten eveneens een beoordeling van de toegepaste waarderingsregels en betekenisvolle ramingen en beoordelingen die het bestuursorgaan maakte bij de voorbereiding van de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005. Tenslotte omvatten de uitgevoerde werkzaamheden een beoordeling of de boekhoudkundige principes geschikt zijn voor de omstandigheden van de entiteit, of deze op consistente wijze worden toegepast en of deze op een gepaste wijze worden toegelicht.

We hebben onze taak zo georganiseerd en uitgevoerd dat wij alle informatie, verklaringen en voldoende verantwoording bekomen hebben die we nodig achtten om een redelijke mate van zekerheid te verkrijgen dat de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005 geen onjuistheden van materieel belang bevat, ongeacht of deze worden veroorzaakt door fraude of een andere onregelmatigheid of fout.

Oordeel

Naar ons oordeel geeft de herwerkte financiële informatie over 31 december 2003, 2004 en 2005, in het kader van het Prospectus met datum 13 juni 2006, een getrouw beeld van de toestand van de zaken van ThromboGenics Ltd Groep per 31 december 2003, 2004 en 2005 en van haar verlies en kasstromen voor deze jaren overeenkomstig met de toegepaste regels zoals uiteengezet in Sectie 7.2.5(a).

Verklaring

Voor doeleinden van paragraaf 20.1 van Bijlage I van de "Prospectus Directive Regulation" zijn we verantwoordelijk voor dit verslag als onderdeel van het Prospectus en verklaren wij dat wij alle redelijke zorg hebben gehanteerd om ons ervan te verzekeren dat de informatie in dit verslag naar ons beste weten in overeenstemming is met de feiten en er geen zaken van belang zijn weggelaten. Deze verklaring is opgenomen in het Prospectus in overeenstemming met paragraaf 1.2 van de "Prospectus Directive Regulation".

KPMG
Dublin, Ierland

8. Zakenwoordenlijst

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 omliggende weefsels naar een vaste tumor, een mechanisme dat veroorzaakt wordt door chemische stoffen die vrij komen uit de tumor en die de bloedvatvorming bevorderen met als doel de tumor te 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.
Antiplateetjes 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.
Biggar Limited	Is een liefdadigheidsinstelling die in het leven geroepen werd in 1998 om te investeren in de ontwikkeling van de medische wetenschap. Biggar Limited is volledig in handen van Collen Trust, een liefdadigheidstrust die zich inzet voor de "bevordering en ondersteuning van alle soorten medisch onderzoek door universiteiten, onderzoeksinstituten en individuele wetenschappers". De trust wordt geleid door trustee Peter Brown van de Coutts Trustees in Genève, Zwitserland en heeft geen begunstigde eigenaars. Biggar Limited werd opgericht als "purpose trust" overeenkomstig de Special Trusts (Alternative Regime) Law van 1997 van de Kaaimaneilanden. De Coutts Group is eigendom van The Royal Bank of Scotland en is een van de grootste internationale financiële instellingen ter wereld. Prof. Collen is noch een begunstigde noch een uiteindelijk begunstigde eigenaar van de Collen Trust.
Klinische studie	Een rigoreus 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 hartspier van zuurstof en voedingsstoffen voorziet.
Coronaire arteriële aandoening (CAD)	Vernauwen en verharding (arteriosclerose) van de kransslagaders waardoor de bloedstroom naar de hartspier 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 geneesmiddelen-autoriteiten 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.
D. Collen Research Foundation VZW	Is een vereniging zonder winstoogmerk (vzw) gesticht in 1988 door D. Collen, KU Leuven en de Harvard Medical School om wetenschappelijk onderzoek in het algemeen en biomedische en biotechnologische research in het bijzonder te ondersteunen. Directieleden van de D. Collen Research Foundation VZW zijn: D. Collen, H. Gold, R. De Bondt, K. Debackere en K. Tavernier.
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.
East Hill Management Company	Is een participatiemaatschappij die gesticht werd als een investeringsadviesfirma in 2000. East Hill's kapitaalsparticipatieinvesteringen gebeuren vooral in bedrijven in een vroeg stadium, bedrijven die gesticht zijn door wetenschappers van wereldklasse in de biowetenschappen en in de natuurwetenschappen en die duidelijk afgelijnde producten hebben om tegemoet te komen aan grote, onbeantwoorde noden en die daarbij gebruik maken van posities waarbij ze eigenaar zijn van intellectuele eigendomsrechten.
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 antigeen 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.
Gastro-intestinale perforatie	Een ernstige aandoening waarbij zich een scheur vormt in het spijsverteringsstelsel. Dit kan gebeuren over de volledige dikte of lengte van de buis van het spijsverteringsstelsel (slokdarm, maag, dunne darm of dikke darm). Gastro-intestinale perforatie is een heelkundig spoedgeval.
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 openbarsten 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 het enzym 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 klaarmaken 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 hartspier (myocardium) ten gevolge van onvoldoende of afwezige bloeddoorstroming. 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, dubbel-blinde, 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.
Posterieure Vitreum Loslating (PVD)	Het proces waarbij het vitreum loskomt of -scheurt achteraan in het oog ofwel loslaat van 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.
Longembool (PE)	Een longembool treedt op wanneer er zich elders in het lichaam van de mens een bloedklonter heeft gevormd in een ader en deze loskomt van de plaats waar hij gevormd werd en via het hart reist naar de arteriële bloedvoorziening van één van de longen waar het de bloedstroom blokkeert. PE en DVT worden vaak samen benoemd als VTE.
Staphylokinase	Een eiwit afkomstig van de bacterie Staphylococcus Aureus dat, wanneer het toegediend wordt aan patiënten, kan zorgen voor het oplossen van een bloedklonter door te binden aan plasminogeen in de aanwezigheid van een bloedklonter.
Stamcel	Niet gespecialiseerde menselijke of dierlijke cellen die volwassen, gespecialiseerde lichaamscellen kunnen produceren en tegelijkertijd zichzelf kunnen voortplanten door celdeling.
Shunt occlusie	Een trombotische obstructie die zich ontwikkelt in een arterioveneuze shunt of fistel zoals we die aantreffen bij patiënten met nierfalen waar deze toegangssystemen gebruikt worden om te zorgen voor hemodialyse.
Streptokinase	Een eiwit afkomstig van de bacterie Streptococcus. Streptokinase kan toegediend worden aan patiënten om een bloedklonter op te lossen door te binden aan plasminogeen.
CVA	Een CVA treedt op wanneer een arterie die zuurstof en voedingsmiddelen levert aan de hersenen ofwel geblokkeerd wordt door een bloedklonter ofwel openbarst.
Systemische toediening	Systemische toediening betekent dat het geneesmiddel door gans het lichaam gaat (meestal wordt het vervoerd in de bloedstroom) en dit omvat orale toediening (via de mond) en intraveneuze toediening (inspuiting in een ader).
Trombocytopenie	Lage concentratie van bloedplaatjes in het bloed.
Trombolysie	Het oplossen (uiteenvallen) van een bloedklonter (trombus).

Trombolytisch	Een geneesmiddel dat bloedklonters, die de bloedtoevoer naar bepaalde weefsels blokkeren, kan doen uiteenvallen.
Trombopoïëse	Het proces waarbij bloedplaatjes gevormd worden in het beenmerg.
Trombotische ziekte	Een ziekte te wijten aan de vorming van een bloedklonter in een slagader of ader waardoor de bloedstroom in de vaten in een bepaald deel van het lichaam zoals de hersenen, het hart of de longen, belemmerd wordt.
Trombotische CVA's	Een ischemisch CVA waarbij bloedklonters, die zich in de hersenen vormen, betrokken zijn.
Trombose	De vorming van een bloedklonter lokaal in een bloedvat.
Trombus	Een bloedklonter.
tPA	Tissue Plasminogen Activator, een enzym dat aanwezig is in het lichaam van de mens en een rol speelt in het oplossen van bloedklonters.
Transgenisch	Waar gekloond genetisch materiaal van één soort of geslacht wordt overgedragen naar een andere.
Vasculaire Endotheliale Groei Factor (VEGF)	Een specifiek eiwit dat men vindt in het lichaam en dat een rol speelt in de stimulatie van de vorming van nieuwe bloedvaten. De belangrijkste receptoren die VEGF binden, heten VEGFR-1 (Flt-1) en VEGFR-2 (Flk-1).
VIB	Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie.
Vitreum	Glasvocht of een gelachtige substantie die het centrum van het oog opvult.
Veneuze trombo-embolie (VTE)	Obstructie of occlusie van een vena door een klonter in het vasculair systeem. VTE wordt gebruikt als verzamelnaam voor DVT en PE.
Von Willebrand Factor (VWF)	Een stof in het bloed die de bloedplaatjes helpt om zich vast te hechten aan beschadigde vaatwanden.

EMITTENT

ThromboGenics NV
Maatschappelijke zetel
Herestraat 49,
B-3000 Leuven
België

JURIDISCHE ADVISEURS

voor de Emittent	voor de Lead Manager
Allen & Overy LLP	Stibbe
Avenue de Tervueren 268A,	Rue Henri Wafelaerts 47-51,
B-1150 Brussel	B-1060 Brussel
België	België

ONAFHANKELIJKE COMMISSARIS VAN DE EMITTENT

KPMG Bedrijfsrevisoren
Bourgetlaan 40,
B-1130 Brussel
België

LEAD MANAGER

KBC Securities NV/SA
Havenlaan 12,
B-1080 Brussel
België

LOKETINSTELLING

KBC Bank NV/SA
Havenlaan 2,
B-1080 Brussel
België

