



(naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Luik, België)

AANBOD VAN MAXIMAAL €35 MILJOEN IN NIEUWE AANDELEN

DE AANGEBODEN AANDELEN WORDEN AANGEBODEN AAN PARTICULIERE BELEGGERS IN BELGIË EN NEDERLAND EN IN HET KADER VAN EEN PRIVATE PLAATSING AAN INSTITUTIONELE BELEGGERS IN BELGIË, NEDERLAND EN ELDERS IN EUROPA

Aan de lead managers zal een overtoewijzingsoptie worden toegekend die uitoefenbaar is vanaf de noteringsdatum tot 30 dagen daaropvolgend, voor een aantal aandelen dat maximaal 15% zal bedragen van de aandelen die in het hoofdaanbod worden aangeboden tegen de definitieve aanbiedingsprijs, met als enige doel de lead managers toe te laten eventuele overtoewijzingen te dekken. De aandelen die gedekt worden door de overtoewijzingsoptie zijn alle nieuwe aandelen van de Vennootschap.

Het aanbod en de verspreiding van dit prospectus zijn onderworpen aan BEPAALDE BEPERKINGEN.

Zie "Bepaalde beperkingen op het aanbod van de aandelen en de verspreiding van dit prospectus", te beginnen op pagina 27.

DE BELEGGING IN DE BETROKKEN AANDELEN HEEFT EEN HOOG RISICOGEHALTE. Zie "Risicofactoren" te beginnen op pagina 14.

Aan de aandelen die door de Vennootschap worden aangeboden en die beschreven worden in dit prospectus is een substantieel risico verbonden. Alvorens een investering te doen in deze aandelen, moeten kandidaat investeerders het gehele prospectus aandachtig lezen en bijzondere aandacht geven aan de risicofactoren beschreven in het deel "Risicofactoren" te beginnen op pagina 14. Deze risico's hebben, onder andere, betrekking op de afhankelijkheid van OncoMethylome van (a) intellectuele eigendom die ofwel in licentie genomen of eigen is en (b) tot op heden, van een klein aantal partners voor het commercialiseren van haar producten. Momenteel zijn geen van de producten van OncoMethylome in de handel geïntroduceerd. Sinds haar oprichting in januari 2003 is de Vennootschap niet winstgevend geweest en heeft ze operationele verliezen geleden.

NOTERING OP DE EUROLIST BY EURONEXT BRUSSEL EN EURONEXT AMSTERDAM VAN ALLE AANGEBODEN AANDELEN, MET INBEGRIJ VAN DE AANDELEN DIE BETREKKING HEBBEN OP DE OVERTOEWIJZINGSOPTIE, ALSOOK VAN DE BESTAANDE AANDELEN EN ALLE AANDELEN DIE KUNNEN WORDEN UITGEGEVEN BIJ DE UITOEFENING VAN BESTAANDE WARRANTS.



Lead managers



KEMPEN & CO
Co-manager

INHOUDSTABEL

Samenvatting	5
Bepaalde definities en uitdrukkingen	5
Samenvatting van de activiteiten	5
Corporate governance	6
Overzicht van het aanbod	7
Geselecteerde financiële informatie	10
Gegevens uit de geconsolideerde resultatenrekeningen	10
Gegevens uit de geconsolideerde balansen	11
Gegevens uit het geconsolideerde kasstroomoverzicht	11
Risicofactoren	11
Verwatering	12
Transacties met verbonden partijen	13
Aanvullende informatie	13
Kapitaal	13
Statuten	13
Informatie beschikbaar voor het publiek	13
Risicofactoren	14
Risiko's verbonden aan de activiteiten van OncoMethylome	14
Risiko's verbonden aan het aanbod	23
Waarschuwingen en opmerkingen	27
Geen verklaringen	27
Beslissing om al dan niet te beleggen	27
Bepaalde beperkingen op het aanbod van de aandelen en de verspreiding van dit prospectus	27
Toekomstgerichte verklaringen	29
Sectorinformatie, marktaandeel, marktpositie en andere gegevens	30
Afronding van financiële en statistische gegevens	30
1. Algemene informatie en informatie met betrekking tot de verantwoordelijkheid voor het prospectus en het nazicht van de rekeningen	31
1.1. Verantwoordelijkheid voor de inhoud van het prospectus	31
1.2. Verantwoordelijkheid voor de audit van de rekeningen	31
1.3. Goedkeuring en notificatie van het prospectus	32
1.4. Wettelijke publicaties	32
1.5. Beschikbare informatie	32
1.5.1. Prospectus	32
1.5.2. Vennootschapsdocumenten en andere informatie	33
2. Algemene informatie met betrekking tot het aanbod en de toelating tot de notering op Eurolist by Euronext Brussel en Euronext Amsterdam	34
2.1. Informatie over de kapitaalverhoging	34
2.2. Belangrijke informatie	35
2.2.1. Overzicht van het werkkapitaal	35
2.2.2. Eigen vermogen en schulden	35
2.2.3. Achtergrond van het aanbod en aanwending van de opbrengst	36
2.3. Belang van natuurlijke personen en rechtspersonen betrokken bij het aanbod	37
2.4. Algemene voorwaarden van het aanbod	37
2.4.1. Voorwaarden en aard van het aanbod	37
2.4.2. Inschrijvingsprijs	38
2.4.3. Inschrijvingsperiode	39
2.4.4. Inschrijvingsprocedure	39
2.4.5. Toewijzing van de aandelen	40
2.4.6. Betaling, settlement en levering van de aandelen	41
2.4.7. Vorm van de aandelen	41
2.4.8. Dividenden	42

2.5.	Notering en eerste verhandeling	42
2.6.	Underwriting agreement	43
2.7.	Overtoewijzing en stabilisatie	44
2.8.	Intenties van de aandeelhouders	44
	2.8.1. Verkopende aandeelhouders	44
	2.8.2. Lock-up- en standstill-regelingen	44
	2.8.3. Intenties van de aandeelhouders tijdens en na het aanbod	45
2.9.	Kosten en vergoedingen van tussenpersonen	45
2.10.	Financiële dienstverlening	45
2.11.	Wetgeving en bevoegde rechtbanken	46
2.12.	Belgische belastingstelsel	46
	2.12.1. Dividenden	46
	2.12.2. Meerwaarden en minderwaarden	47
	2.12.3. Taks op beurstransacties	48
	2.12.4. Belasting op de fysieke levering van effecten aan toonder	48
2.13.	Belastingen in Nederland	49
	2.13.1. Nederlandse bronbelasting	50
	2.13.2. Inkomstenbelastingen voor vennootschappen en natuurlijke personen	50
	2.13.3. Schenkings- en successierechten	51
	2.13.4. Andere belastingen en heffingen	51
	2.13.5. Belasting over de toegevoegde waarde	51

3. Algemene informatie over OncoMethylome en haar maatschappelijk kapitaal 52

3.1.	Algemeen	52
3.2.	Maatschappelijk doel	53
3.3.	Groepsstructuur	53
3.4.	Maatschappelijk kapitaal en aandelen	54
	3.4.1. Maatschappelijk kapitaal en aandelen	54
	3.4.2. Rechten en voordelen verbonden aan de aandelen	55
	3.4.3. Vorm en overdraagbaarheid van de aandelen	60
	3.4.4. Inkoop en verkoop van eigen aandelen	60
	3.4.5. Toegestaan kapitaal	60
3.5.	Warrants	61
3.6.	Uitstaande financiële instrumenten	63
3.7.	Aandeelhouders	64
	3.7.1. Aandeelhouders vóór de afsluiting van het aanbod en de notering	64
	3.7.2. Aandeelhouders na afsluiting van het aanbod en de notering	65
3.8.	Kennisgeving betreffende belangrijke deelnemingen	68
3.9.	Openbaar overnamebod	68
3.10.	Squeeze-out	69
4.	Corporate governance	70
4.1.	Algemene bepalingen	70
4.2.	Raad van bestuur	70
	4.2.1. Algemene bepalingen	70
	4.2.2. Voorzitter	72
	4.2.3. Onafhankelijke bestuurders	72
	4.2.4. Samenstelling van de raad van bestuur	73
4.3.	Comités van de raad van bestuur	76
	4.3.1. Algemeen	76
	4.3.2. Auditcomité	76
	4.3.3. Benoemings- en remuneratiecomité	76
4.4.	Uitvoerend management	77
	4.4.1. Algemene bepalingen	77
	4.4.2. Chief executive officer	77
	4.4.3. Andere leden van het uitvoerend management	78
	4.4.4. Samenstelling van het uitvoerend management	78
4.5.	Wetenschappelijke adviesraad	80
4.6.	Remuneratie van de bestuurders en het uitvoerend management	82
	4.6.1. Bestuurders	82
	4.6.2. Uitvoerend management	83

4.7.	Aandelen en warrants van bestuurders en leden van het uitvoerend management	84
4.7.1.	Aandelen en warrants aangehouden door bestuurders	84
4.7.2.	Aandelen en warrants aangehouden door het uitvoerend management	85
4.7.3.	Warrantenplannen	85
4.8.	De commissaris	85
4.9.	Transacties met verbonden ondernemingen	85
4.9.1.	Algemeen	85
4.9.2.	Belangenconflicten bij bestuurders	86
4.9.3.	Transacties met verbonden ondernemingen	87
4.10.	Relaties met belangrijke aandeelhouders	87
5.	Activiteiten van OncoMethylome	88
5.1.	Inleiding	88
5.2.	De markten	89
5.3.	Aanpak van OncoMethylome	90
5.3.1.	Moleculaire kankerdiagnostica	91
5.3.2.	Tests voor het personaliseren van behandelingen	92
5.4.	Strategie van OncoMethylome	92
5.4.1.	Strategie voor productontwikkeling	92
5.4.2.	Commercialisatiestrategie	93
5.5.	Producten in de pijplijn	95
5.5.1.	Moleculaire kankerdiagnostica	96
5.5.2.	Tests voor het personaliseren van behandelingen	103
5.5.2.1.	Farmacogenomie	104
5.5.2.2.	Voorspelling van kankerrecidief	106
5.6.	Samenwerking	106
5.6.1.	Partnerbedrijven	106
5.6.2.	Academische en klinische samenwerking	109
5.7.	De technologie	109
5.7.1.	Genmethylatie	109
5.7.2.	Componenten van de moleculaire diagnostische test	110
5.8.	Portfolio van octrooien en andere intellectuele eigendomsrechten	113
5.8.1.	Intellectuele eigendomsrechten	113
5.8.2.	Vrijheid van exploitatie	118
5.8.3.	Risico's van intellectuele eigendomsrechten	118
5.9.	Concurrentie	119
5.10.	Terugbetaling	120
5.11.	Regelgeving	121
5.12.	Voorzieningen	124
5.12.1.	Voorzieningen in België	124
5.12.2.	Voorzieningen in Nederland	125
5.12.3.	Voorzieningen in de Verenigde Staten	125
5.13.	Personeelsbestand	125
5.13.1.	Overzicht	125
5.13.2.	Evolutie van het aantal werknemers	126
5.14.	Toelagen en subsidies	126
5.15.	Rechtszaken	128
6.	Bespreking en analyse van de financiële toestand en het bedrijfsresultaat door het management	129
6.1.	Overzicht	129
6.2.	Geconsolideerde resultatenrekening	131
6.3.	Analyse van de bedrijfsresultaten	133
6.4.	Geconsolideerd kasstroomoverzicht	138
6.5.	Geconsolideerde balans	140
6.6.	Investeringsuitgaven	141
6.7.	Geldmiddelen en financieringsbronnen	142
6.8.	Langlopende contractuele verplichtingen	142
6.9.	Toekomstige financieringsvereisten	142
6.10.	Financiële risico's	143

6.11.	Recente bedrijfsontwikkelingen	143
6.12.	Vooruitzichten	144
7.	Financiële informatie	145
7.1.	Geconsolideerde jaarrekeningen 2003 - 2004 - 2005	145
7.1.1.	Geconsolideerde resultatenrekening	145
7.1.2.	Geconsolideerde balans	146
7.1.3.	Geconsolideerd kasstroomoverzicht	147
7.1.4.	Geconsolideerde staat van wijzigingen in het eigen vermogen	148
7.1.5.	Toelichting bij de geconsolideerde jaarrekening	148
7.1.5.1.	Algemene informatie	148
7.1.5.2.	Boekhoudprincipes	149
7.1.5.3.	Bedrijfsresultaat	154
7.1.5.4.	Personeelskosten	154
7.1.5.5.	Financiële inkomsten/(kosten)	155
7.1.5.6.	Belastingen	155
7.1.5.7.	Verlies per aandeel	156
7.1.5.8.	Immateriële activa	156
7.1.5.9.	Materiële vaste activa	157
7.1.5.10.	Handelsvorderingen en overige vorderingen	158
7.1.5.11.	Te ontvangen subsidies	158
7.1.5.12.	Geldmiddelen en kasequivalenten	159
7.1.5.13.	Verhandelbare effecten	159
7.1.5.14.	Financieel risicobeheer	159
7.1.5.15.	Maatschappelijk kapitaal en reserves	160
7.1.5.16.	Verplichtingen van financiële en andere leaseovereenkomsten	162
7.1.5.17.	Schulden	163
7.1.5.18.	Pensioenplannen	163
7.1.5.19.	Warrantenplannen	164
7.1.5.20.	Verbonden partijen	166
7.1.5.21.	Belangrijke overeenkomsten, verbintenissen en voorwaardelijke verplichtingen	167
7.1.5.22.	Gebeurtenissen na balansdatum	170
7.1.5.23.	Aansluiting tussen de geconsolideerde jaarrekening onder local GAAP en IFRS	170
7.1.5.24.	Toelichting conform artikel 114 van het Koninklijk besluit van 20 januari 2001 tot uitvoering van het Belgische Wetboek van Vennootschappen	172
7.2.	Verslag van de onafhankelijke auditor over de geconsolideerde financiële staten voor de jaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003	173
7.3.	Statutaire jaarrekeningen 2003 -2005	174
7.3.1.	Statutaire resultatenrekening 2003 -2005	174
7.3.2.	Statutaire balans 2003 -2005	175
7.3.3.	Grondslagen voor financiële verslaggeving (Belgian GAAP)	176
8.	Glossarium	180
8.1.	Financiële begrippen	180
8.2.	Glossarium bedrijfsterminologie	180
	Appendix 1: Persberichten 2005-2006	183
	Appendix 2: Bibliografie	186
	Appendix 3: Inschrijvingsformulier	188

SAMENVATTING

Deze samenvatting moet worden gelezen als een inleiding op het prospectus. Ze omvat geselecteerde informatie over OncoMethylome en over het aanbod. Ze omvat niet alle informatie die mogelijk belangrijk is voor beleggers. Deze samenvatting moet samen gelezen worden met de meer gedetailleerde informatie en de geconsolideerde jaarrekeningen en toelichtingen hierbij die elders in dit prospectus voorkomen. Deze samenvatting moet tevens samen gelezen worden met de bepalingen die uiteen zijn gezet in "Risicofactoren". Enige beslissing om te beleggen in de aandelen die in dit prospectus worden aangeboden, moet gebaseerd zijn op het prospectus in zijn geheel. De Vennootschap of de raad van bestuur van de Vennootschap kan niet burgerlijk aansprakelijk worden gesteld voor deze samenvatting, noch voor enige vertaling hiervan, tenzij de samenvatting misleidend, onnauwkeurig of inconsistent is wanneer ze samen met de andere delen van het prospectus wordt gelezen. Indien er door een belegger een rechtsvordering wordt ingesteld over de informatie in een prospectus, dient deze belegger krachtens de toepasselijke nationale wetgeving mogelijk de kosten te betalen voor de vertaling van het prospectus alvorens de gerechtelijke procedure wordt opgestart.

Bepaalde definities en uitdrukkingen

In dit prospectus worden bepaalde begrippen en uitdrukkingen gebruikt. Tenzij de context waarin de begrippen en uitdrukkingen gebruikt worden het niet toelaat of tenzij deze begrippen of uitdrukkingen anders gedefinieerd zijn, moeten ze als volgt gelezen en begrepen worden:

- "De Vennootschap" verwijst naar OncoMethylome Sciences SA. OncoMethylome Sciences is een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België, ingeschreven in het rechtspersonenregister – RPR onder het ondernemingsnummer RPR 0479.292.440 (Luik);
- "OncoMethylome" verwijst naar de Vennootschap en haar dochtervennootschappen;
- "De aandelen" verwijst naar de aandelen van de Vennootschap;
- "De raad van bestuur" verwijst naar de raad van bestuur van de Vennootschap.
- "De commissaris" verwijst naar de commissaris van de Vennootschap.

Samenvatting van de activiteiten

OncoMethylome is een moleculair diagnosticabedrijf dat genmethylatietests ontwikkelt voor vroegtijdige detectie van kanker en voor het personaliseren van behandelingen. Met name ontwikkelt OncoMethylome testsystemen die de artsen helpen om (i) kanker met een hoge precisie in een vroege ontwikkelingsfase op te sporen en (ii) om de patiëntrespons op een therapie en de waarschijnlijkheid dat de kanker terugkeert te voorspellen. OncoMethylome wil deze producten samen met belangrijke handelspartners in de handel brengen. In het begin zal dit geschieden via testdiensten aangeboden door commerciële laboratoria in de Verenigde Staten en daarna via de verkoop van diagnostische kits over de hele wereld.

OncoMethylome heeft al een testsysteem voor vroege detectie van prostaatkanker tot een ontwikkelingsstadium gebracht en is, om dit te commercialiseren, in december 2004 een partnerschap aangegaan met Veridex LLC, een onderneming van de Johnson & Johnson-groep. De voornaamste merker voor deze test werd uitgeprobeerd op meer dan duizend patiënten monsters. OncoMethylome is in november 2005 ook een partnerschap aangegaan met Schering-Plough, waarbij de Vennootschap in één of meer klinische studies de tests aanlevert voor de voorspelling van de tumorreactie, aanvankelijk bij hersenkanker, op het geneesmiddel temozolomide van Schering-Plough. Andere testsystemen die nog worden ontwikkeld omvatten diagnostica voor vroege detectie van dikkedarm-, blaas-, long-, borst- en baarmoederhalskanker, alsook tests voor het personaliseren van behandelingen, voor de

voorspelling van tumorrecidief en de reactie op geneesmiddeltherapieën. Tot op heden heeft OncoMethylome vooruitbetalingen en mijlpaal-betalingen ontvangen in het kader van samenwerkingsovereenkomsten. Volgens de bestaande contracten kan OncoMethylome vóór de commercialisatie nog verdere betalingen ontvangen voor de ontwikkeling van de producten en daarna kan het blijvende royalty's en kleinere betalingen verbonden aan de commercialisatie ontvangen.

De producten in de pijlpijn van de Vennootschap zijn gebaseerd op merkers voor genmethylatie en de MSP-technologie (methylatiespecifieke PCR). De klinische toepassingsmogelijkheden van de merkers en de technologie werden bevestigd en gepubliceerd door onderzoekers uit verschillende vooraanstaande kankercentra. Met deze technologie kan kanker gedetecteerd worden in een vroeg ontwikkelingsstadium door de identificatie van abnormaal gemethyleerde genen die correleren met de ontwikkeling van kanker. Volgens OncoMethylome bieden haar diagnostische producten en tests voor het personaliseren van behandelingen een antwoord op een belangrijke en groeiende medische nood in de oncologische gezondheidszorg. Bovendien verwacht OncoMethylome dat de producten gemakkelijk geïmplementeerd kunnen worden door de markt, omdat de tests werken met standaard laboratoriumuitrusting, en slechts de standaard beschikbare monsters (zoals weefsel, bloed of urine) en routinematige verwerkingsprocedures vereisen.

De MSP-technologie en een kernportfolio van merkers voor genmethylatie werden eind jaren negentig uitgevonden en gepatenteerd door de Johns Hopkins Universiteit in Baltimore (V.S.). Tibotec-Virco, een bedrijf actief in geneesmiddelontdekking en farmacogenetica, verwierf de licenties voor zowel de merkers als de detectietechnologie van de Johns Hopkins Universiteit. Nadat Johnson & Johnson in 2002 Tibotec-Virco had verworven, werden de licenties voor de MSP-technologie en de merkers overgedragen aan OncoMethylome. Sindsdien heeft OncoMethylome haar interne en externe onderzoeksactiviteiten versterkt en uitgebreid, met de bedoeling haar merkerportfolio uit te vergroten en klinische toepassingen ervoor te ontwikkelen.

OncoMethylome werd opgericht in januari 2003 en heeft haar hoofdkantoor in het Belgische Luik, waar ook het ontwikkelingslaboratorium voor testsystemen is ondergebracht. De ontwikkeling van tests voor het personaliseren van behandelingen en het onderzoek naar nieuwe genmethylatiemerkers worden uitgevoerd in Leuven (België). Daarnaast heeft de Vennootschap een laboratorium voor onderzoek en ontwikkeling in Amsterdam (Nederland) dat nauw samenwerkt met verschillende vooraanstaande Nederlandse kankeronderzoeksinstituten. De teams voor klinische ontwikkeling en bedrijfsontwikkeling bij OncoMethylome hebben hun kantoor vlakbij het Research Triangle Park in Durham, North Carolina (V.S.). OncoMethylome stelt momenteel 37 mensen tewerk.

Corporate governance

Op de closing datum zal de raad van bestuur van de Vennootschap uit 10 leden bestaan: 1 uitvoerend bestuurder en 9 niet-uitvoerende bestuurders waarvan 3 onafhankelijke bestuurders. Zie afdeling 4.2.4 van hoofdstuk 4.

De commissaris van de Vennootschap is BDO Atrio Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'entreprises CVBA/SCRL, vertegenwoordigd door dhr. Luc Annick.

De Vennootschap heeft een corporate governance charter aangenomen in overeenstemming met de aanbevelingen die zijn beschreven in de Belgische Corporate Governance Code, op 9 december 2004 gepubliceerd door de Belgische Commissie Corporate Governance. De raad van bestuur van de Vennootschap heeft de intentie om de Belgische Corporate Governance Code na te leven, maar is van mening dat bepaalde afwijkingen van de bepalingen gerechtvaardigd zijn door de bijzondere situatie van de Vennootschap. De raad van bestuur van de Vennootschap zal het corporate governance charter op gezette tijden herzien en wijzigingen aanbrengen die volgens de raad van bestuur noodzakelijk en gepast zijn.

Overzicht van het aanbod

Vennootschap	OncoMethylome Sciences SA
Lead managers	ING België NV/SA en Fortis Bank NV/SA
Co-manager	Kempen & Co Corporate Finance B.V.
Underwriters	ING België NV/SA en Fortis Bank NV/SA
Leden van het syndicaat	ING België NV/SA, Fortis Bank NV/SA en Kempen & Co Corporate Finance B.V.
Noterings- en betaalagent	Fortis Bank (Nederland) N.V. zal optreden als noterings- en betaalagent in Nederland.
Financiële dienstverlening	De financiële dienstverlening in België zal worden verstrekt door de lead managers. De financiële dienstverlening in Nederland zal worden verstrekt door de noterings- en betaalagent.
Aanbod	<p>Het aanbod bestaat uit nieuwe aandelen voor een maximum bedrag van €35 miljoen.</p> <p>Het aanbod bestaat uit twee tranches.</p> <p>Een eerste tranche van maximaal 20% van de aangeboden aandelen is voorbehouden voor toewijzing aan particuliere beleggers in België en Nederland, met mogelijkheid tot clawback (die nooit de tranche voorbehouden aan particuliere beleggers zal verminderen onder 10% van de aangeboden aandelen in zoverre dat op die 10% werd ingeschreven door particuliere beleggers).</p> <p>Het saldo van de aandelen is voorbehouden voor toewijzing aan institutionele beleggers in België, Nederland en elders in Europa¹, met mogelijkheid tot clawback.</p> <p>De lead managers kunnen een beperkt aantal aandelen overtoewijzen aan de definitieve inschrijvingsprijs. Het totale aantal overtoegewezen aandelen mag nooit meer bedragen dan 15% van de aandelen die in het hoofdaanbod worden aangeboden.</p>
Overtoewijzingsoptie	Aan de lead managers zal een optie worden toegekend, uitoefenbaar vanaf de noteringsdatum tot 30 dagen daarna, aan de definitieve inschrijvingsprijs, om in te schrijven op een maximum aantal nieuwe aandelen, gelijk aan 15% van de aandelen die in het hoofdaanbod worden aangeboden. Deze optie bestaat uit een warrant die wordt toegekend aan de lead managers. Alle aandelen die worden gedekt door de overtoewijzingsoptie zullen dus nieuwe aandelen van de Vennootschap zijn, die zullen worden uitgegeven bij de uitoefening van de warrant. De lead managers kunnen deze warrant enkel uitoefenen om eventuele overtoewijzingen te dekken.

¹ Europese Economische Ruimte en Zwitserland

Aangeboden aandelen

Aan alle aangeboden aandelen zijn dezelfde rechten en voordelen verbonden als aan de andere aandelen van de Vennootschap. De aangeboden aandelen hebben het recht om te delen in de winsten van de Vennootschap vanaf 1 januari 2006, en hebben bijgevolg recht op een dividend, indien er een dividend wordt uitgekeerd, voor het volledige boekjaar afgesloten op 31 december 2006 en voor de volgende boekjaren.

Inschrijvingsperiode

De inschrijvingsperiode begint op 12 juni 2006 en zal op 23 juni 2006 afgesloten worden. De Vennootschap, in overleg met de lead managers, behoudt zich het recht voor de inschrijvingsperiode op een vroegere of latere datum en tijdstip te beëindigen. Een eventuele vervroegde afsluiting of verlenging van de inschrijvingsperiode zal worden aangekondigd in de financiële pers in België en Nederland. De inschrijvingsperiode zal in ieder geval minstens vijf bankwerkdagen duren.

Inschrijvingsprijs

De definitieve inschrijvingsprijs zal een unieke prijs in euro zijn die zal gelden voor alle beleggers, zowel de particuliere als de institutionele. De prijsvork waarbinnen de definitieve inschrijvingsprijs zal worden bepaald, wordt gepubliceerd in de financiële pers in België en Nederland op of rond 10 juni 2006. De lead managers en de Vennootschap zullen de definitieve inschrijvingsprijs bepalen, binnen de prijsvork, op basis van een book-buildingsprocedure waaraan uitsluitend institutionele beleggers kunnen deelnemen. De definitieve inschrijvingsprijs wordt zo snel mogelijk na de afsluiting van de inschrijvingsperiode bepaald, dit is naar verwachting op 23 juni 2006, en wordt gepubliceerd in de financiële pers in België en Nederland op de eerste bankwerkdag nadat hij werd bepaald, dit is naar verwachting op 27 juni 2006.

Particuliere beleggers in België en in Nederland kunnen alleen inschrijven op de aangeboden aandelen tegen de definitieve inschrijvingsprijs. De inschrijvingsprijs zal in geen geval hoger zijn dan de maximumprijs van de prijsvork.

Betaling, settlement en levering

De beleggers moeten de aandelen volledig betalen in euro bij inschrijving. Er wordt verwacht dat de aandelen op of rond 30 juni 2006 aan de inschrijvers geleverd zullen worden. Alle aangeboden aandelen zullen geleverd worden door overschrijvingen tussen rekeningen-courant bij de Belgische centrale effectenbewaarinstanties, en via Euroclear bank SA/NV, als beheerder van het Euroclear-systeem (Euroclear) en Clearstream Banking SA, als beheerder van Clearstream Luxembourg, overeenkomstig hun normale settlementprocedures voor aandelen. De levering van de aandelen zal beschikbaar worden gesteld binnen de centrale effectenbewaarinstantie van Nederland, Euroclear Nederland.

Closing datum

De closing datum, namelijk de datum waarop de realisatie van het aanbod (inclusief de inschrijving op de aangeboden aandelen) door de raad van bestuur van de Vennootschap zal worden vastgesteld, is naar verwachting 30 juni 2006, wat de derde bankwerkdag is na de toewijzingsdatum. Deze datum zal gepubliceerd worden in de financiële pers in België en Nederland, samen met de aankondiging van de definitieve inschrijvingsprijs en de resultaten van het aanbod.

Lock-up- en standstill-regelingen

Alle bestaande aandeelhouders hebben vóór de start van het aanbod een lock-upregeling getroffen met de lead managers voor een periode van 12 maanden vanaf de eerste verhandelingsdag van de aandelen van de Vennootschap. Krachtens de voorwaarden van deze regeling kunnen geen van deze aandeelhouders de aandelen die vóór de start van het aanbod werden gehouden, overdragen zonder de voorafgaande goedkeuring van de lead managers. Deze regeling wordt nader beschreven in afdeling 2.8.2 van hoofdstuk 2.

Krachtens de voorwaarden van de bestaande warrantsplannen zijn alle houders van warrants die door de Vennootschap zijn uitgegeven in het kader van bestaande warrantsplannen, eveneens onderworpen aan bepaalde lock-upregelingen. Deze regelingen worden nader beschreven in afdeling 3.5 van hoofdstuk 3.

Bovendien heeft de Vennootschap een standstill-regeling getroffen met de lead managers voor een periode van 12 maanden vanaf de eerste verhandelingsdag van de aandelen van de Vennootschap. Deze regeling wordt nader beschreven in afdeling 2.8.2 van hoofdstuk 2.

Aanwending van de opbrengst

De Vennootschap is van plan de netto-opbrengst van dit aanbod te gebruiken voor onderzoek en ontwikkeling, werkkapitaal, kapitaaluitgaven, eventuele overnames indien en wanneer deze zich aandienen en andere algemene ondernemingsdoelstellingen.

Kosten van vergoedingen en tussenpersonen

De kosten van het aanbod voor de Vennootschap worden geraamd op circa 6,9% van het bedrag van het aanbod.

Deze kosten omvatten juridische, administratieve en andere kosten, de vergoeding van de CBFA, de wettelijk verplichte publicaties, de kosten van adviseurs, de management-, underwriting- en verkoopvergoedingen en de initiële vergoedingen die verschuldigd zijn aan Euronext Brussel en Euronext Amsterdam. De verkoopvergoedingen worden tot op zekere hoogte verdeeld over alle financiële tussenpersonen die inschrijvingen en aanvragen registreren met betrekking tot het aanbod.

Notering

Er is een verzoek ingediend voor de toelating van alle aandelen van de Vennootschap tot de notering op de Eurolist by Euronext Brussel en Euronext Amsterdam. De Vennootschap verwacht dat de verhandeling zal beginnen op of rond 27 juni 2006, zijnde dezelfde dag als de toewijzingsdatum, maar vóór de closing datum van het aanbod, wanneer de aangeboden aandelen worden geleverd aan de inschrijvers. Vóór de levering van de aandelen zullen ze worden verhandeld op een 'if-and-when-issued'-basis. Voorafgaand aan de notering van de aandelen was er geen publieke markt voor de aangeboden aandelen.

Fondscodes

ISIN code: BE 0003844611 op Euronext Brussel

Fondscodes: 3844.61 (België)
29065 (Nederland)

Euronext Symbol: ONCOB op Euronext Brussel
ONCOA op Euronext Amsterdam

Planning	De volgende data zijn allemaal geplande data die evenwel nog gewijzigd kunnen worden door onvoorziene omstandigheden:
12 juni 2006	Verwacht begin van de inschrijvingsperiode
23 juni 2006	Verwacht einde van de inschrijvingsperiode
27 juni 2006	Verwachte toewijzingsdatum
27 juni 2006	Verwachte noteringsdatum (toelating tot de beurs en begin van de verhandeling)
30 juni 2006	Verwachte closing datum (betaling, settlement en levering)

Geselecteerde financiële informatie

In de onderstaande tabellen wordt de geselecteerde geconsolideerde financiële informatie beschreven die gebaseerd is op de geconsolideerde jaarrekeningen en die samen moet worden gelezen met de geconsolideerde jaarrekeningen die opgesteld werden in overeenstemming met de IFRS op en voor elk van de boekjaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003 die elders in dit prospectus werden opgenomen (zie hoofdstuk 7) en met de *'Bespreking en analyse van de financiële toestand en het bedrijfsresultaat door het management'* (zie hoofdstuk 6).

De geconsolideerde jaarrekeningen, opgesteld in overeenstemming met de IFRS op en voor elk van de boekjaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003, werden gecontroleerd door de commissaris van de Vennootschap, die een conclusie zonder voorbehoud heeft verschaft.

Gegevens uit de geconsolideerde resultatenrekeningen

<i>in '000€</i>	2005	2004	2003
Bedrijfsopbrengsten	3.081	388	0
Kosten van verkochte goederen en diensten	(114)	(9)	0
Brutowinst	2.967	379	0
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	(5.784)	(4.596)	(2.888)
Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten	(1.519)	(1.032)	(1.112)
Andere bedrijfsinkomsten	(0)	(0)	(4)
Andere bedrijfskosten	(2)	(3)	(2)
Bedrijfswinst (EBIT)	(4.338)	(5.252)	(3.998)
Financieel resultaat	56	58	(52)
Winst / (verlies) vóór belastingen	(4.282)	(5.194)	(4.050)
Inkomstenbelastingen	0	0	0
Nettowinst/(-verlies)	(4.282)	(5.194)	(4.050)

Gegevens uit de geconsolideerde balansen

ACTIVA			
<i>in '000€</i>	2005	2004	2003
Totaal vaste activa	2.012	945	820
Totaal vlottende activa	12.180	5.520	5.049
<i>Waarvan geldmiddelen en kasequivalenten</i>	9.421	229	887
<i>Waarvan geldmiddelen, kasequivalenten en kortlopende voor verkoop beschikbare beleggingen</i>	9.421	4.629	4.716
Totaal activa	14.192	6.465	5.869

PASSIVA			
<i>in '000€</i>	2005	2004	2003
Totaal eigen vermogen	10.089	5.196	5.485
Langlopende verplichtingen	1.496	119	0
Kortlopende verplichtingen	2.607	1.150	384
Totaal activa	14.192	6.465	5.869

Gegevens uit het geconsolideerde kasstroomoverzicht

<i>in '000€</i>	2005	2004	2003
Nettogeldmiddelen verschaft door/(gebruikt in) bedrijfsactiviteiten	(4.095)	(4.527)	(3.876)
Nettogeldmiddelen verschaft door/(gebruikt in) investeringsactiviteiten	4.313	(828)	(4.772)
Nettogeldmiddelen verschaft door/(gebruikt in) financieringsactiviteiten	8.991	4.688	9.535
Nettowijziging in geldmiddelen en kasequivalenten	9.209	(667)	887
Geldmiddelen en kasequivalenten aan het einde van de periode	9.421	229	887
Geldmiddelen, kasequivalenten en kortlopende voor verkoop beschikbare beleggingen aan het einde van de periode	9.421	4.629	4.716

Risicofactoren

De activiteiten van OncoMethylome zijn onderworpen aan verschillende risico's, inclusief, maar niet beperkt tot de volgende:

- OncoMethylome is afhankelijk van de permanente en effectieve bescherming van haar eigen en onder licentie genomen intellectuele eigendommen. OncoMethylome heeft geen garantie dat haar huidige aanspraken op intellectuele eigendommen niet zullen worden aangevochten, noch dat nieuwe octrooien van derden geen invloed zullen hebben op de vrijheid van exploitatie van OncoMethylome.
- De rechten van OncoMethylome om technologieën van derden onder licentie te gebruiken zijn afhankelijk van de naleving door OncoMethylome van bepaalde vereisten, en mogelijk zal OncoMethylome niet in staat zijn om haar producten te ontwikkelen, te produceren of te verkopen indien het haar bestaande rechten verliest of geen nieuwe rechten kan verkrijgen onder redelijke voorwaarden.
- Mogelijk dient OncoMethylome aanzienlijke kosten te maken om haar octrooien en de rechten waarvoor het licenties heeft verkregen, te beschermen en te laten gelden.
- OncoMethylome kan onderworpen zijn aan aanzienlijke kosten en verplichtingen en mogelijk wordt de

Vennootschap verhinderd of beperkt in de ontwikkeling of de verkoop van haar diensten, tests of producten als gevolg van geschillen of andere rechtsovereenkomsten met betrekking tot octrooiën of soortgelijke rechten.

- OncoMethylome is voor de ontwikkeling en de commercialisering van haar producten afhankelijk van derden, wat tot verdragen kan leiden of wat de toegang tot de markt zelfs kan verhinderen, indien deze derden om welke reden ook onvoldoende aandacht besteden aan deze samenwerkingsverbanden met OncoMethylome.
- OncoMethylome is afhankelijk van de naleving van talrijke regels en goedkeuringen om haar toekomstige producten op de markt te mogen brengen.

Deze en andere risico's in verband met de activiteiten van OncoMethylome en in verband met het aanbod worden beschreven in het deel 'Risicofactoren'.

Verwatering

In de volgende tabel wordt een overzicht gegeven van de bestaande aandeelhoudersstructuur op volledig verwaterde basis, onmiddellijk vóór het aanbod en de verwatering als gevolg van het aanbod, in de veronderstelling dat er volledig wordt ingeschreven op zowel het aanbod als de overtoewijzingsoptie. De tabel moet samen worden gelezen met de tabel en de toelichting in afdeling 3.7.2 van hoofdstuk 3.

	Totaal aantal aandelen en warrants vóór het aanbod		Totaal aantal aandelen en warrants na het aanbod							
	Aantal	%	Inschrijvingsprijs van €8		Inschrijvingsprijs van €10		Inschrijvingsprijs van €12		Inschrijvingsprijs van €14	
			Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
Bestaande aandeelhouders										
ING Belgium NV/SA	2.168.120	28,41%	2.168.120	17,12%	2.168.120	18,60%	2.168.120	19,73%	2.168.120	20,63%
PolyTechnos	1.084.065	14,20%	1.084.065	8,56%	1.084.065	9,30%	1.084.065	9,87%	1.084.065	10,32%
Technowal SA	375.560	4,92%	375.560	2,97%	375.560	3,22%	375.560	3,42%	375.560	3,57%
SIBL SA	113.930	1,49%	113.930	0,90%	113.930	0,98%	113.930	1,04%	113.930	1,08%
Meusinvest SA	187.780	2,46%	187.780	1,48%	187.780	1,61%	187.780	1,71%	187.780	1,79%
Life Sciences Partners II B.V.	1.126.695	14,76%	1.126.695	8,90%	1.126.695	9,67%	1.126.695	10,26%	1.126.695	10,72%
Edmond de Rothschild Investment Partners	947.580	12,42%	947.580	7,48%	947.580	8,13%	947.580	8,62%	947.580	9,02%
Andere	1.628.640	21,34%	1.628.640	12,86%	1.628.640	13,97%	1.628.640	14,82%	1.628.640	15,50%
Free Float										
Aanbod	-	0,00%	4.375.000	34,55%	3.500.000	30,02%	2.916.666	26,55%	2.500.000	23,79%
Overtoewijzingsoptie	-	0,00%	656.250	5,18%	525.000	4,50%	437.500	3,98%	375.000	3,57%
Subtotaal		0,00%	5.031.250	39,73%	4.025.000	34,53%	3.354.166	30,53%	2.875.000	27,36%
Totaal	7.632.370	100%	12.663.620	100%	11.657.370	100%	10.986.536	100%	10.507.370	100%

(1) Een gedetailleerdere tabel van de bestaande effecten is terug te vinden in afdeling 3.7.1.

(2) Voor de duidelijkheid is het aantal warrants reeds vermenigvuldigd met vijf (5) om rekening te houden met de aandelensplitsing. Als gevolg van de aandelensplitsing zal één (1) warrant na het aanbod aan de eigenaar hiervan het recht geven op vijf (5) aandelen. Zie ook afdeling 3.5. van hoofdstuk 3.

Transacties met verbonden partijen

ING België NV/SA houdt 2.168.120 aandelen in de Vennootschap via haar Private Equity afdeling en is een van de belangrijkste aandeelhouders van de Vennootschap. ING België NV/SA, afdeling Corporate Finance, is eveneens een van de lead managers in verband met het aanbod zoals beschreven in dit prospectus. Zie ook afdeling 4.10 van hoofdstuk 4.

Aanvullende informatie

Kapitaal

Vóór het aanbod en vóór de uitoefening van enige warrants bedroeg het kapitaal van de Vennootschap €29.202.009,57, vertegenwoordigd door 7.077.620 gewone aandelen op naam zonder nominale waarde. Het kapitaal is volledig volstort.

Statuten

De gecoördineerde statuten van de Vennootschap zullen gedateerd zijn op 23 mei 2006. Ze zullen onder meer voorzien in specifieke regels voor het bestuur van de Vennootschap, de aandeelhoudersvergadering van de Vennootschap (inclusief regels met betrekking tot het recht om de algemene vergadering van aandeelhouders bij te wonen en er te stemmen) en de vereffening van de Vennootschap (zie afdeling 3.2 en 3.4 van hoofdstuk 3). De van krachtwording van bepaalde bepalingen van de statuten van de Vennootschap is onderworpen aan de voltooiing van het aanbod van de aandelen en de toelating tot de notering van de aandelen van de Vennootschap (bijv. bepalingen met betrekking tot het maatschappelijk kapitaal).

Informatie beschikbaar voor het publiek

Documenten die in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving openbaar moeten worden gemaakt, kunnen worden geraadpleegd op de maatschappelijke zetel van de Vennootschap en/of op de website van de Vennootschap: www.oncomethylome.com.

RISICOFACTOREN

Elke belegging in aandelen bevat een hoog risicogehalte. Alvorens te beslissen om de aandelen van de Vennootschap te kopen, dienen potentiële beleggers het volledige prospectus aandachtig te lezen en dienen ze bijzondere aandacht te besteden aan de onderstaande risicofactoren. Aanvullende risico's en onzekerheden waarvan OncoMethylome zich momenteel niet bewust is of die OncoMethylome op dit moment niet als wezenlijk beschouwt, zouden eveneens een significante en ongunstige invloed kunnen hebben op haar activiteiten, haar financiële positie of haar resultaten. De verhandelingsprijs van het aandeel van de Vennootschap kan ten gevolge van deze risico's of onzekerheden dalen en beleggers zouden hun inleg geheel of gedeeltelijk kunnen verliezen.

Risico's verbonden aan de activiteiten van OncoMethylome

OncoMethylome is afhankelijk van de permanente en effectieve bescherming van haar eigen en onder licentie genomen intellectuele eigendommen. OncoMethylome heeft geen garantie dat haar huidige aanspraken op intellectuele eigendommen niet zullen worden aangevochten, noch dat nieuwe octrooien van derden geen invloed zullen hebben op de vrijheid van exploitatie van OncoMethylome.

Het vermogen van OncoMethylome om te concurreren en een winstgevende positie te bereiken en te handhaven is afhankelijk van haar vermogen om haar eigen ontdekkingen en technologieën te beschermen, en van haar vermogen om voor bepaalde technologieën licenties te verkrijgen. OncoMethylome steunt op (eigen en onder licentie verkregen) octrooibescherming en op een combinatie van de bescherming van handelsgeheimen en andere contractuele beperkingen om haar technologieën te beschermen. Dit biedt slechts een beperkte bescherming en kan mogelijk onvoldoende zijn om de rechten van OncoMethylome te beschermen of om OncoMethylome toe te staan enig concurrentievoordeel te verkrijgen of te behouden. Als OncoMethylome er niet in slaagt haar intellectuele eigendommen te beschermen, zal OncoMethylome niet in staat zijn te verhinderen dat derden haar technologieën zullen gebruiken, en deze derden zullen in staat zijn om op effectievere wijze met OncoMethylome te concurreren.

OncoMethylome kan niet garanderen dat de Vennootschap zelf of haar licentiegevers en/of licentienemers betwistingen in verband met haar, in de meeste gevallen in licentie verkregen, octrooien en octrooiaanvragen, met succes zullen kunnen verdedigen. Het is niet zeker dat enige momenteel lopende of toekomstige octrooiaanvragen van OncoMethylome zullen resulteren in goedgekeurde octrooien, of dat enige octrooien die zijn uitgegeven of in licentie zijn gegeven aan OncoMethylome niet zullen worden betwist, ongeldig worden verklaard of als onafdwingbaar worden beschouwd.

OncoMethylome kan niet garanderen dat de octrooien die aan de Vennootschap zijn uitgegeven of die de Vennootschap in licentie heeft verkregen, een voldoende breed spectrum zullen dekken om een betekenisvolle bescherming te bieden, noch kan OncoMethylome verzekeren dat een van haar concurrenten geen effectievere technologieën, ontwerpen of methodes zal ontwikkelen voor kankertests zonder een inbreuk te plegen op de intellectuele-eigendomsrechten van OncoMethylome of dat een van haar concurrenten geen ontwerpen ontwikkelt die niet binnen de eigen of in licentie verkregen technologieën van de Vennootschap vallen. Tot slot kan OncoMethylome niet uitsluiten dat de Amerikaanse overheid, krachtens haar zogenaamde 'march-in'-rechten, geen niet-exclusieve, onherroepelijke, volledig betaalde licentie heeft verkregen of in de toekomst zal verkrijgen in het kader van een van de octrooirechten van OncoMethylome.

Naast haar octrooien steunt OncoMethylome op contractuele beperkingen voor de bescherming van haar eigen technologie. In de meeste gevallen eist OncoMethylome van haar werknemers en derde partijen dat zij vertrouwelijkheidsovereenkomsten ondertekenen. Van werknemers wordt bovendien vereist dat zij overeenkomsten tekenen

waarmee zij alle intellectuele eigendommen die voortvloeien uit hun werkzaamheden voor OncoMethylome, aan OncoMethylome toewijzen. Niettemin kan OncoMethylome niet garanderen dat deze maatregelen effectief zullen zijn om haar intellectuele-eigendomsrechten te beschermen.

De rechten van OncoMethylome om technologieën te gebruiken die de Vennootschap van derden in licentie heeft verkregen, zijn afhankelijk van de naleving van bepaalde vereisten, en mogelijk zal OncoMethylome niet in staat zijn om haar producten te ontwikkelen, te produceren of te verkopen indien het haar bestaande rechten verliest of geen nieuwe rechten kan verkrijgen onder redelijke voorwaarden.

Wanneer OncoMethylome technologie van derden verwerft of in licentie verkrijgt, (i) dient de Vennootschap bepaalde voorwaarden na te leven om haar rechten op de technologie te behouden en (ii) is de Vennootschap afhankelijk van de bescherming, de vervolging, het behoud en de handhaving van de intellectuele-eigendomsrechten door de licentiegevers. Deze voorwaarden omvatten, maar zijn niet beperkt tot, bepalingen zoals de betaling van minimale jaarlijkse royalty-vergoedingen, de vervaardiging van haar producten in een bepaald rechtsgebied (voor distributie in dat rechtsgebied), jaarlijkse onderhoudsvergoedingen, de indiening van periodieke verslagen over de geboekte vooruitgang, de betaling van mijlpaal-betalingen, het leveren van inspanningen om de technologie om te vormen tot een commercieel product, en de verdediging van de intellectuele-eigendomspositie van de technologie. Indien OncoMethylome deze voorwaarden niet kan naleven, kan de Vennootschap haar exclusiviteit of de rechten op de technologie verliezen. Als OncoMethylome haar rechten op bepaalde in licentie verkregen technologieën zou verliezen en geen soortgelijke nieuwe rechten zou kunnen verkrijgen onder redelijke voorwaarden, zou dit de Vennootschap kunnen verhinderen om haar producten te ontwikkelen, te produceren of te verkopen. Als OncoMethylome haar exclusiviteit op de rechten van bepaalde in licentie verkregen technologieën zou verliezen, zou dit concurrenten toegang kunnen verschaffen tot de technologie en op die wijze OncoMethylome kunnen verhinderen om producten op basis van die technologie te ontwikkelen, te produceren of te verkopen.

Mogelijk dient OncoMethylome aanzienlijke kosten te maken om haar octrooien en de rechten waarvoor het licenties heeft verkregen, te beschermen en te laten gelden.

Om haar (eigen of in licentie verkregen) octrooirechten te beschermen of te laten gelden, kan OncoMethylome rechtsvorderingen instellen tegen derden. Eventuele rechtsvorderingen met betrekking tot octrooien kunnen duur zijn en veel tijd vergen, en de aandacht van het management en het belangrijkste personeel afleiden van de kernactiviteiten. Bovendien lopen de octrooien van OncoMethylome hierdoor het risico dat ze ongeldig worden verklaard of dat ze nauw worden geïnterpreteerd.

OncoMethylome kan onderworpen zijn aan aanzienlijke kosten en verplichtingen en mogelijk wordt de Vennootschap verhinderd of beperkt in de ontwikkeling of de verkoop van haar diensten, tests of producten als gevolg van geschillen of andere rechtsvorderingen met betrekking tot octrooien of soortgelijke rechten.

Derden kunnen verklaren dat de licentiegevers van OncoMethylome of OncoMethylome zelf inbreuken hebben gepleegd of kunnen tegen de licentiegevers van de Vennootschap of de Vennootschap zelf claims met betrekking tot intellectuele eigendommen instellen. Omdat octrooiaanvragen in de Verenigde Staten geheim worden gehouden tot een octrooi wordt uitgegeven, is het mogelijk dat anderen octrooiaanvragen hebben ingediend voor technologie die gedekt wordt door de in behandeling zijnde octrooiaanvragen van OncoMethylome. Mogelijk bestaan er octrooien, octrooiaanvragen en andere intellectuele eigendommen van derden die relevant zijn voor de potentiële producten van OncoMethylome en die de producten of processen van OncoMethylome kunnen blokkeren of ermee kunnen concurreren. Zelfs als rechtsvorderingen van derden onontvankelijk zijn, kan een rechtszaak leiden tot aanzienlijke kosten en kan dit de aandacht van het management en het belangrijkste personeel afleiden. Bovendien kan OncoMethylome niet garanderen dat het enige van deze rechtszaken zou winnen of dat de eventuele schadevergoedingen of andere rechtsmiddelen die aan OncoMethylome worden opgelegd, niet substantieel zouden zijn. Door vorderingen met betrekking tot inbreuken op intellectuele-eigendomsrechten kan OncoMethylome

vereist zijn om royalty- of licentieovereenkomsten te sluiten met derden die niet onder aanvaardbare voorwaarden beschikbaar zijn, als de mogelijkheid tot dergelijke overeenkomsten al bestaat. Ook kan aan OncoMethylome een gerechtelijk bevel worden opgelegd tegen de verdere ontwikkeling of het verdere gebruik van haar technologie, wat een wezenlijk nadelige impact zou hebben op haar activiteiten, financiële toestand en bedrijfsresultaten. Als gevolg van rechtsgeschillen in verband met octrooien of soortgelijke rechten, kan OncoMethylome mogelijk ook worden gedwongen om haar technologische benadering te wijzigen zodat er niet langer een inbreuk wordt gepleegd op de (vermeende) rechten van derden, waardoor de Vennootschap aanzienlijke kosten en vertragingen kan oplopen, zonder enige garantie voor succes.

Ook kunnen octrooien en octrooiaanvragen die eigendom zijn van OncoMethylome of die door de Vennootschap in licentie zijn verkregen, het onderwerp worden van een nieuwheidsonderzoek, wat tot aanzienlijke kosten zou kunnen leiden, en een mogelijk ongunstige beslissing over het nieuwe karakter van de uitvinding van het betrokken octrooi of de betrokken octrooiaanvraag. Een nadelige beslissing in een nieuwheidsonderzoek kan leiden tot het verlies van rechten met betrekking tot het octrooi of de octrooiaanvraag die in een dergelijk onderzoek is verwikkeld.

De rendabiliteit en de concurrentiepositie van OncoMethylome zou kunnen worden gehinderd door de manier waarop haar commerciële partners bepaalde van haar technologieën gebruiken.

OncoMethylome heeft partnerschapsovereenkomsten gesloten met ondernemingen zoals Schering-Plough, Veridex en Serologicals, en heeft het voornemen dit te blijven doen. Als bepaalde van deze ondernemingen er niet in zouden slagen de in licentie verkregen technologie of de producten van OncoMethylome te gebruiken of te commercialiseren, of, naar eigen goeddunken zouden beslissen de in licentie verkregen technologie of de producten van OncoMethylome niet te gebruiken of te commercialiseren of het gebruik of de commercialisering ervan uit te stellen, zou dit de rendabiliteit van OncoMethylome aanzienlijk kunnen schaden. Als Ortho-Clinical Diagnostics sublicenties van de MSP-technologie en van bepaalde belangrijke merkers die van de Johns Hopkins University in licentie zijn verkregen, zou toekennen aan derden of de technologie en deze belangrijke merkers zelf zou gebruiken, zou dit de concurrentiepositie van OncoMethylome kunnen hinderen.

De inspanningen van OncoMethylome op het gebied van onderzoek en ontwikkeling zullen worden gehinderd indien de Vennootschap geen contracten met derden kan afsluiten om toegang te krijgen tot gearchiveerde of andere klinische monsters.

OncoMethylome steunt op bepaalde artsen, medische centra en onderzoekers om de Vennootschap of haar externe medewerkers monsters van patiënten te leveren, van kankerpatiënten en niet-kankerpatiënten. Deze monsters worden gebruikt voor onderzoeksdoeleinden, voor valideringsdoeleinden en voor klinische proeven om de goedkeuring van regelgevende instanties te verkrijgen. Als OncoMethylome of haar externe medewerkers onvoldoende toegang kunnen krijgen tot monsters van patiënten voor verschillende testdoeleinden, of indien de monsters ongeschikt zijn (onvoldoende DNA, onjuiste patiëntgroep, onjuiste opslag of verwerking van de monsters), dan zou dit nadelige gevolgen kunnen hebben voor de plannen van OncoMethylome inzake onderzoek en ontwikkeling, voor de goedkeuring van de producten van OncoMethylome door de regelgevende instanties en voor de eventuele commercialisering van de producten. OncoMethylome en haar externe medewerkers nemen de regels in acht voor de inzameling van monsters van patiënten. Deze regels omvatten het verkrijgen van de toestemming van de patiënt en het behoud van de vertrouwelijkheid van de identificatie van de patiënt, de verkrijging van goedkeuring voor klinische proeven van institutionele beoordelingscomités (van ziekenhuizen) en/ of ethische comités. Als OncoMethylome en haar externe medewerkers dergelijke regels niet zouden naleven of indien de regels op ongunstige wijze zouden veranderen, zou dit nadelige gevolgen kunnen hebben voor de plannen en activiteiten van OncoMethylome op het gebied van onderzoek en ontwikkeling.

Als OncoMethylome haar huidige klinische samenwerkingsverbanden niet kan handhaven en geen nieuwe samenwerkingsverbanden kan aangaan, zou de productontwikkeling vertraging kunnen oplopen.

OncoMethylome steunt op klinische medewerkers - en verwacht dit te blijven doen - om een aanzienlijk deel van haar werkzaamheden op het gebied van merkerontdekking, merkervalidering en klinische proeven uit te voeren. Als één van de externe medewerkers van OncoMethylome de overeenkomst met OncoMethylome zouden schenden of beëindigen of er anderszins niet in zouden slagen de activiteiten in het kader van het samenwerkingsverband met succes en tijdig uit te voeren, dan zou het onderzoek naar, de ontwikkeling of de commercialisering van de producten in het kader van de samenwerking vertraging kunnen oplopen of kunnen worden beëindigd. Als enige van de samenwerkingsovereenkomsten van OncoMethylome wordt beëindigd, of indien OncoMethylome niet in staat is deze samenwerkingsverbanden onder aanvaardbare voorwaarden te vernieuwen, zal OncoMethylome op zoek moeten gaan naar alternatieve samenwerkingsverbanden. Mogelijk slaagt OncoMethylome er niet in om aanvullende samenwerkingsverbanden te sluiten, of niet onder aanvaardbare voorwaarden, en deze samenwerkingsverbanden zijn mogelijk niet succesvol. OncoMethylome en haar externe medewerkers nemen de regels in acht voor klinische proeven. Deze regels omvatten het verkrijgen van de toestemming van de patiënt en het behoud van de vertrouwelijkheid van de identificatie van de patiënt, de verkrijging van goedkeuring door institutionele beoordelingscomités en/of ethische comités, en soms goedkeuring door regelgevende instanties. Als OncoMethylome en haar externe medewerkers dergelijke regels niet zouden naleven of indien de regels op ongunstige wijze zouden veranderen, zou dit ongunstige gevolgen kunnen hebben voor de plannen en activiteiten van OncoMethylome op het gebied van onderzoek en ontwikkeling en voor de tijdschema's van de Vennootschap.

OncoMethylome is afhankelijk van haar vermogen om belangrijk personeel aan te werven en te behouden. Indien de Vennootschap hier niet in slaagt kan dit een invloed hebben op haar vermogen om haar bedrijfsstrategie uit te voeren.

Het succes van OncoMethylome is in grote mate afhankelijk van de inspanningen en de activiteiten van het management en het belangrijkste wetenschappelijk en technisch personeel. Als OncoMethylome haar belangrijkste managers en wetenschappers niet kan behouden, kunnen de activiteiten inzake onderzoek en ontwikkeling vertraging oplopen en kan dit negatieve gevolgen hebben voor het vermogen van OncoMethylome om haar bedrijfsstrategie te implementeren. Naarmate OncoMethylome vooruitgang boekt in haar programma's en haar activiteiten uitbreidt, kan de Vennootschap trachten aanvullend deskundig personeel aan te werven in domeinen zoals klinische proeven, reglementaire aangelegenheden, terugbetaling van geneesmiddelen en verkoop en marketing. OncoMethylome moet voor de aanwerving en het behoud van gekwalificeerd personeel het hoofd bieden aan forse concurrentie van andere bedrijven, universiteiten, openbare en private onderzoeksinstituten en andere organisaties. Derhalve kan de Vennootschap niet garanderen dat ze erin zal slagen geschikt en bevoegd personeel aan te werven en te behouden. Als de inspanningen van OncoMethylome op het gebied van aanwerving en behoud van personeel niet succesvol zijn, kan de Vennootschap haar doelstellingen mogelijk niet tijdig verwezenlijken, of helemaal niet.

De ondersteuning van belangrijke wetenschappelijke externe medewerkers is van primordiaal belang voor de tijdige ontwikkeling van optimale producten en diensten. Zonder hun ondersteuning kan het moeilijk worden om de producten van OncoMethylome de status te bezorgen van standaard op het gebied van kankertests.

OncoMethylome heeft contacten met toonaangevende wetenschappers en onderzoeksinstituten die volgens OncoMethylome essentieel zijn om tests op te stellen die gebruik maken van haar technologie als de toekomstige standaard voor het opsporen en behandelen van kanker. Als enige van de externe medewerkers van OncoMethylome besluiten dat de tests op basis van haar technologie niet superieur zijn aan beschikbare tests of dat alternatieve technologieën effectiever zouden zijn voor het vroegtijdig opsporen of voor de aangepaste behandeling van kanker, kan het moeilijk zijn om de nodige relaties met de toonaangevende wetenschappers en onderzoeksinstituten voort te zetten en de producten van OncoMethylome de status te verlenen van de toekomstige norm voor de opsporing van kanker. Dit zou de winstgroei en de rendabiliteit van OncoMethylome beperken.

OncoMethylome is afhankelijk van de resultaten van klinische studies om de efficiëntie van haar technologieën aan te tonen. Ongunstige klinische resultaten zouden kunnen verhinderen dat een product op de markt wordt gebracht, of zouden tot aanzienlijke vertragingen kunnen leiden.

De resultaten van klinische studies waarin de producten van OncoMethylome betrokken zijn, tonen mogelijk niet aan dat tests op basis van haar technologie waarde toevoegen in vergelijking met bestaande methoden. In dat geval zal OncoMethylome aanzienlijke financiële en andere middelen moeten besteden aan verder onderzoek en ontwikkeling, en kan de commercialisering van haar tests op basis van haar technologie vertraging oplopen of nooit plaatsvinden.

Mogelijk verkrijgt OncoMethylome voor haar kandidaat-producten geen goedkeuring van de regelgevende instanties op het moment waarop de Vennootschap dat verwacht, of helemaal niet, en zelfs nadat de goedkeuring wordt verkregen, zal de Vennootschap eventuele nieuwe reglementering moeten blijven naleven.

OncoMethylome moet in Europa een CE-certificaat verkrijgen en moet in sommige gevallen mogelijk de marketinggoedkeuring krijgen van het EMEA (European Medicine Agency). In de Verenigde Staten moet de Vennootschap de goedkeuring krijgen van de FDA (Food and Drug Administration) of van de regelgevende instanties in andere rechtsgebieden alvorens de Vennootschap haar kandidaat-producten als diagnosekits in een gegeven markt kan commercialiseren. Elke regelgevende instantie kan haar eigen eisen opleggen en kan weigeren goedkeuring te verlenen, of kan eisen dat er aanvullende informatie wordt verstrekt alvorens marketinggoedkeuring te verlenen, ook al werd de marketinggoedkeuring reeds door andere instanties toegekend. Veranderingen in het beleid inzake goedkeuringen door regelgevende instanties of aanvullende eisen van regelgevende instanties om goedkeuring te verkrijgen, kunnen verhinderen dat de Vennootschap de marketinggoedkeuring voor haar diagnosekits verkrijgt of kunnen leiden tot vertragingen. OncoMethylome is van plan om te trachten vroegtijdige opbrengsten te genereren door de introductie van haar technologie in Amerikaanse klinische referentielaboratoria, in afwachting van de goedkeuringsprocedure voor haar diagnosekitproducten. Geen van de diagnosekits van de Vennootschap zijn momenteel geïntroduceerd in Amerikaanse klinische referentielaboratoria, en OncoMethylome kan niet uitsluiten dat een dergelijke introductie vertraging zal oplopen of nooit zal plaatsvinden door beslissingen van de commerciële partners van OncoMethylome of van de klinische referentielaboratoria.

Het goedkeuringsproces door de regelgevende instanties is duur en tijdrovend, en het is moeilijk te voorspellen wanneer de marketinggoedkeuring zal worden verkregen. OncoMethylome heeft nog geen aanvraag ingediend voor de marketinggoedkeuring voor haar diagnosekits en beschikt mogelijk over onvoldoende ervaring om deze procedures op effectieve wijze en met succes te voltooien. Daarenboven verwacht OncoMethylome momenteel dat de aanvraag voor goedkeuring door de regelgevende instanties in de meeste gevallen, of zelfs in alle gevallen, de verantwoordelijkheid zal zijn van haar commerciële partners, en dat OncoMethylome slechts een beperkte of geen invloed zal hebben op de manier waarop haar partners het goedkeuringsproces doorlopen, wat kan leiden tot aanzienlijke vertragingen of zelfs de mogelijkheid dat de vereiste goedkeuringen nooit worden verkregen. Vertraging in het verkrijgen of het niet verkrijgen van marketinggoedkeuring voor haar diagnosekits zou een ongunstige invloed kunnen hebben op het vermogen van de Vennootschap om haar diagnosekits te commercialiseren en zou het vermogen van de Vennootschap om opbrengsten te genereren aanzienlijke schade kunnen berokkenen. Zelfs nadat de goedkeuring van de regelgevende instanties wordt verkregen, is het mogelijk dat producten onderworpen worden aan post-marketingstudies of waakzaamheidsstudies of dat de gebruiksaanwijzing van de producten wordt beperkt en dat ze van de markt kunnen worden genomen als blijkt dat ze onveilig of ondoeltreffend zijn.

OncoMethylome is onderworpen aan, of kan onderworpen worden aan, talrijke permanente reglementaire regels, zoals milieuwetten, wetten inzake gezondheid en veiligheid en privacywetten. De kosten om de toepasselijke reglementering, vereisten of richtlijnen na te leven zouden aanzienlijk kunnen zijn, en niet-naleving zou kunnen leiden tot sancties, waaronder boetes, gerechtelijke bevelen, burgerrechtelijke boetes, de weigering van aanvragen voor de marketinggoedkeuring van haar diagnosekits, vertraging, opschorting of intrekking van goedkeuringen,

intrekking van licenties, inbeslagname of terugtrekking van producten, operationele restricties en strafrechtelijke vervolging, die alle zouden kunnen leiden tot aanzienlijk hogere kosten voor OncoMethylome, die de ontwikkeling en de commercialisering van haar kandidaat-producten zouden kunnen vertragen en een aanzienlijk nadelige invloed zouden kunnen hebben op haar vermogen om opbrengsten te genereren en winstgevend te worden.

OncoMethylome bezit of beheert momenteel geen productiefaciliteiten en beschikt niet over een eigen verkoop- en marketinginfrastructuur of een eigen testplatform. Derhalve is de Vennootschap afhankelijk van derden voor de ontwikkeling, de verkrijging van goedkeuring van de regelgevende instanties, de productie, de levering, de marketing en de distributie van haar producten voor commercialisering.

Momenteel is OncoMethylome hoofdzakelijk een onderzoeks- en ontwikkelingsbedrijf dat in grote mate afhankelijk is van externe leveranciers, fabrikanten en partners voor commercialisering. Als OncoMethylome niet in staat is om sterke bedrijfsrelaties aan te knopen en te handhaven met kwalitatieve commerciële partners zoals klinische referentie- en dienstenlaboratoria, distributeurs van diagnosekits en farmaceutische bedrijven of diagnosebedrijven die bereid zijn inspanningen te leveren en die in staat zijn om (1) de handelsvrijheid voor het product en de proeven en platforms en de essentiële onderdelen van het testplatform, die niet door OncoMethylome worden geleverd, te verwerven en te behouden, (2) klinische proeven te ontwikkelen en uit te voeren en de goedkeuring van regelgevende instanties te verkrijgen, (3) terugbetalingsstatus voor de producten te verkrijgen, (4) kwaliteit te leveren, producten tijdig en in voldoende hoeveelheden te produceren, (5) producten te marketen en te verkopen, technische diensten te leveren aan hun klanten en de producten en diensten van OncoMethylome wereldwijd te verspreiden, (6) alle reglementaire vereisten te vervullen en alle reglementeringen in acht te nemen, dan zijn marktpenetratie en winstgroei onwaarschijnlijk.

De markt is mogelijk niet ontvankelijk voor de kankertests van OncoMethylome, wat een wezenlijk ongunstig effect kan hebben op het vermogen van OncoMethylome om opbrengsten te genereren en winstgevend te worden.

Na de commercialisering is het mogelijk dat de tests van OncoMethylome niet door patiënten, artsen en andere professionals uit de gezondheidszorg worden aanvaard, of dat de aanvaarding aanzienlijke tijd in beslag neemt. Als de tests van OncoMethylome niet door de markt worden aanvaard, kan dit een wezenlijk nadelige impact hebben op het vermogen van OncoMethylome om winst te genereren en winstgevend te worden.

De aanvaarding op de markt en het tempo van de marktpenetratie van de producten van OncoMethylome zullen onder andere afhankelijk zijn van de gevoeligheid, specificiteit, veiligheid, kostenefficiëntie, een handige en eenvoudige toepassing, de terugbetaling, de niet-indringende aard van de test, of monsters eenvoudig zijn op te slaan en te verzenden, en andere voordelen ten opzichte van andere tests. Bovendien kan het commerciële succes van haar producten worden beïnvloed door het vermogen van OncoMethylome om haar producten te promoten, te marketen en te verspreiden, en haar vermogen om voldoende financiering van derden of terugbetaling door derden te verkrijgen. OncoMethylome zal haar producten aanvankelijk hoofdzakelijk commercialiseren en verspreiden via twee verschillende kanalen: verkoop van diagnosekits, onderworpen aan de goedkeuring van de Amerikaanse FDA en via CLIA-laboratoria. Indien de producten van OncoMethylome worden gecommmercialiseerd via CLIA-laboratoria, zal OncoMethylome wettelijk gezien haar producten niet zelf kunnen promoten. Het succes zal volledig afhankelijk zijn van het gebruik van de tests door CLIA-laboratoria. Wat de verkoop van diagnosekits betreft, kan OncoMethylome ook in grote mate een beroep doen op de marketinginspanningen van haar commerciële partners.

Wanneer OncoMethylome samenwerkt met farmaceutische bedrijven om hen te helpen in hun ontwikkelingsprogramma's voor kankerbestrijdingsmiddelen, is het mogelijk dat dergelijke werkzaamheden jarenlang geen resultaten opleveren in termen van productverkoop, of mogelijk zelfs nooit.

OncoMethylome is voornemens om samen te werken met farmaceutische bedrijven in hun ontwikkelingsprogramma's voor kankermedicijnen, onder andere door patiënten te identificeren van wie het waarschijnlijker is dat ze op de

behandeling met medicatie zullen reageren. Als het medicijn door de regelgevende instanties wordt goedgekeurd, hoopt OncoMethylome haar responstests op medicijnen in verband met het potentiële gebruik van het medicijn te verkopen. De ontwikkeling en de goedkeuring van medicijnen vormen echter doorgaans een lang proces dat jaren kan duren, waarbij in veel gevallen het medicijn niet wordt goedgekeurd en gecommercialiseerd. Hoewel OncoMethylome hoopt om tijdens de ontwikkelingsfase van medicijnen servicevergoedingen voor onderzoek te ontvangen, bestaat er grote onzekerheid over het feit of OncoMethylome ooit enige commerciële producten zal verkopen in verband met dergelijke ontwikkelingswerkzaamheden voor medicijnen.

De financiële resultaten van OncoMethylome zijn afhankelijk van de verkoop van een klein aantal producten en OncoMethylome zal voldoende opbrengsten uit deze producten moeten genereren.

OncoMethylome heeft tot heden een beperkt aantal commerciële overeenkomsten gesloten voor de verkoop van haar producten. Hoewel OncoMethylome momenteel werkt aan de ontwikkeling van verscheidene andere producten, bestaat er geen garantie dat de producten waarvoor al een partnerschap bestaat, noch de producten in ontwikkeling, zullen resulteren in voldoende commerciële verkopen om de voortgezette activiteiten van OncoMethylome op middellange tot lange termijn te financieren. Hoewel OncoMethylome in de afgelopen 2 jaar opbrengsten heeft gegenereerd uit haar commerciële overeenkomsten, betrof de meerderheid van deze opbrengsten voorschotbetalingen en mijlpaal-betalingen. Er bestaat geen garantie dat OncoMethylome in staat zal zijn dergelijke voorschotbetalingen en mijlpaal-betalingen te blijven genereren, om recurrente productverkopen of royalty's te genereren, of dat er in de toekomst voldoende opbrengsten zullen zijn om de bedrijfskosten van OncoMethylome te dekken.

De opbrengsten van OncoMethylome kunnen worden beperkt als slechts een gering aantal artsen besluit haar tests te gebruiken.

Als artsen haar tests niet bestellen, zal OncoMethylome wellicht niet in staat zijn om voldoende vraag naar haar producten te creëren opdat OncoMethylome winstgevend wordt. Om vraag te genereren zal OncoMethylome deskundigen op het gebied van kankerbestrijding, chirurgen en pathologen moeten blijven bewust maken van de voordelen van de producten van OncoMethylome, door papers te publiceren, presentaties te geven op wetenschappelijke conferenties en via persoonlijke opleidingen door het potentiële verkooppersoneel van OncoMethylome of dat van haar partners. Bovendien zal OncoMethylome haar vermogen moeten aantonen om een geschikte terugbetalingsdekking van derde betalende partijen te verkrijgen. Tot slot zal OncoMethylome in grote mate afhankelijk zijn van haar commerciële partners om markt bewustzijn voor en marktaanvaarding van haar producten en tests te creëren. OncoMethylome heeft geen controle over deze partijen, die hun prioriteiten kunnen verleggen en die haar producten mogelijk niet de aandacht schenken die vereist is om de markt te penetreren en opbrengsten voor OncoMethylome te genereren.

Indien Medicare, de sociale zekerheid en andere derde betalende partijen geen of onvoldoende terugbetaling verschaffen voor de producten en diensten van OncoMethylome, dan zou de verkoop van de producten van OncoMethylome aanzienlijk kunnen worden verlaagd.

Het commerciële succes van OncoMethylome zal gedeeltelijk afhankelijk zijn van de mate waarin de producten van OncoMethylome worden terugbetaald door openbare instanties, privé ziekteverzekeraars, ziektekostenverzekeraars en andere organisaties. Er bestaat onzekerheid over de terugbetalingsstatus van de producten van OncoMethylome en over de mogelijkheid van voldoende terugbetaling. Als de producten van OncoMethylome er niet in slagen een redelijk niveau van terugbetaling te verkrijgen, zou dit een ongunstige invloed kunnen hebben op de marktaanvaarding van dergelijke producten.

Bovendien kunnen wetgevende of regulariserende beslissingen om de kosten van de gezondheidszorg te beheersen of terug te dringen of programma's op het gebied van gezondheidszorg te hervormen, resulteren in lagere prijzen voor de tests en producten van OncoMethylome, en dergelijke prijsbeperkingen zouden het vermogen van OncoMethylome om toekomstige opbrengsten te genereren, kunnen beperken.

OncoMethylome moet het hoofd bieden aan aanzienlijke concurrentie, ook in de toekomst, wat de mogelijkheden op de markt voor haar producten zou kunnen beperken of elimineren.

OncoMethylome moet op twee niveaus het hoofd bieden aan aanzienlijke concurrentie: product en technologie. Wat de productconcurrentie betreft, worden in sommige segmenten van kankerbestrijding waar OncoMethylome zich op richt, traditionele diagnostica gehanteerd, zoals de PSA-tests voor de prostaatkankermarkt en de FOBt-tests voor de darmkankermarkt. Dergelijke traditionele diagnostische tests worden vaak op grote schaal gebruikt, zijn relatief goedkoop en worden terugbetaald. Het kan tijd vergen vooraleer de producten en tests van OncoMethylome in staat zijn de traditionele medische gedragspatronen en tests te veranderen, en de mogelijk bestaat dat ze hier niet in slagen. Wat de concurrentie op het gebied van technologie betreft, bestaan er reeds andere moleculaire technologieën voor de opsporing van kanker, zoals DNA-mutatieanalyse, RNA-expressie en proteomica. Verder zijn er andere ondernemingen die ook producten ontwikkelen die afwijkende genmethylatie in kanker opsporen. Daarenboven kunnen nieuwe diensten of producten die gebruik maken van nieuwe technologieën die door andere ondernemingen worden ontwikkeld de vraag naar de producten van OncoMethylome ongunstig beïnvloeden.

OncoMethylome is onderworpen aan risico's inzake productaansprakelijkheid.

Het gebruik of verkeerd gebruik van de producten van OncoMethylome bij het testen en de verkoop, de marketing en het gebruik van toekomstige producten op basis daarvan, kan OncoMethylome blootstellen aan aansprakelijkheidsvorderingen. Aansprakelijkheidsvorderingen tegen OncoMethylome zouden kunnen leiden tot aanzienlijke kosten voor de Vennootschap en een afleiding van de inspanningen en de aandacht van de bedrijfsleiding van OncoMethylome. Als OncoMethylome zich niet met succes kan verdedigen tegen vorderingen op grond van productaansprakelijkheid, kan het substantiële verplichtingen oplopen of verplicht zijn de commercialisering van haar producten te beperken of stop te zetten. Hoewel OncoMethylome momenteel verzekerd is voor productaansprakelijkheid, bestaat er geen garantie dat die verzekering de risico's op het gebied van productaansprakelijkheid op gepaste wijze of voldoende dekt. Ook de samenwerkingspartners van OncoMethylome kunnen met soortgelijke vorderingen worden geconfronteerd. Dergelijke vorderingen tegen de samenwerkingspartners van OncoMethylome kunnen een nadelige invloed hebben op de samenwerking van OncoMethylome met deze partijen. Hoewel OncoMethylome in diverse omstandigheden het recht heeft om gevrijwaard te worden tegen verliezen van haar samenwerkingspartners, kan deze vrijwaring niet beschikbaar of niet afdoende blijken voor OncoMethylome wanneer er een vordering ingesteld wordt tegen deze samenwerkingspartners. Bovendien, hoewel OncoMethylome momenteel verzekerd is voor productaansprakelijkheid, bestaat er geen garantie dat OncoMethylome deze verzekering in de toekomst zal kunnen behouden of dat de Vennootschap in staat zal zijn om een alternatieve verzekeringsdekking te vinden aan redelijke voorwaarden.

OncoMethylome bevindt zich nog in een vroeg ontwikkelingsstadium.

OncoMethylome bevindt zich nog in een vroeg stadium van haar ontwikkeling. Het werd opgericht in januari 2003 en heeft slechts een beperkte bedrijfsgeschiedenis. Tot nu ontwikkelt OncoMethylome verscheidene producten, waarvan sommige zich nog in een vroeg ontwikkelingsstadium bevinden. Hoewel OncoMethylome voor bepaalde producten die zich in een laat ontwikkelingsstadium bevinden commerciële partnerschapsovereenkomsten heeft gesloten, is het niet zeker wanneer en of de commercialisering naar alle marktsegmenten en op massale marktwijze zal plaatsvinden voor enige van de producten die OncoMethylome momenteel ontwikkelt. Op dit moment zijn geen van de producten van OncoMethylome in de handel geïntroduceerd.

OncoMethylome heeft sinds haar oprichting operationele verliezen geleden, verwacht in de nabije toekomst verliezen te blijven lijden en mogelijk wordt de Vennootschap nooit winstgevend of kan ze de rendabiliteit niet handhaven.

Sinds de oprichting heeft OncoMethylome verliezen geleden en zijn er geen dividenden uitbetaald. OncoMethylome kan niet garanderen dat de Vennootschap opbrengsten zal genereren uit geplande producten en diensten, dat

het winstgevend zal worden of die rendabiliteit kan handhaven, dat toekomstige operationele verliezen kunnen worden gereduceerd of dat de Vennootschap ooit dividenden zal betalen.

OncoMethylome kan moeilijkheden ondervinden om haar groei te beheren wanneer het haar activiteiten uitbreidt.

OncoMethylome verwacht aanzienlijk te groeien en de reikwijdte van haar activiteiten uit te breiden. De Vennootschap verwacht eveneens haar inspanningen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling uit te breiden. Toekomstige groei zal van OncoMethylome vereisen dat de Vennootschap extra, gekwalificeerd personeel blijft aanwerven en opleiden en dat het haar systemen en procedures voor bestuur, operationele en financiële kwesties zal blijven implementeren en verbeteren. OncoMethylome zal eveneens extra, geschikte laboratoria en kantoorruimten voor haar toekomstige groei moeten garanderen. Als OncoMethylome er niet in slaagt haar groei op effectieve wijze te beheren, kan het moeilijk worden om de bedrijfsstrategie te implementeren.

OncoMethylome kan aanzienlijke additionele financiering nodig hebben, die mogelijk niet onder aanvaardbare voorwaarden beschikbaar is wanneer nodig, of helemaal niet.

Hoewel OncoMethylome normaliter op korte termijn geen nieuwe financiering nodig heeft voor haar voortgezette activiteiten, kan de Vennootschap vanaf 2007 additionele financiering vereisen om in te spelen op nieuwe zakelijke mogelijkheden. Bovendien zullen de toekomstige financieringsbehoeften van OncoMethylome afhankelijk zijn van talrijke factoren, waaronder de vooruitgang, de kosten en de timing van haar onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, de kosten en de tijd die vereist zijn om goedkeuring te verkrijgen van de regelgevende instanties, de kosten voor het verkrijgen, behouden en afdwingen van haar octrooien en andere intellectuele-eigendomsrechten, de kosten en de tijd om fabrikanten voor haar producten te behouden of te vinden, de kosten en tijd om een verkoop- en marketinginfrastructuur op te starten en de voorwaarden en de tijd voor het sluiten van samenwerkingsverbanden, licentieovereenkomsten en andere partnerschappen.

Het vermogen van OncoMethylome om extra kapitaal te vergaren zal afhankelijk zijn van de financiële, economische en marktsituatie en andere factoren, waarover de Vennootschap mogelijk geen of slechts een beperkte controle heeft, en OncoMethylome kan niet garanderen dat er extra kapitaal beschikbaar zal zijn onder commercieel aanvaardbare voorwaarden wanneer de Vennootschap het nodig heeft, en mogelijk is er geenszins extra kapitaal beschikbaar. Mogelijk dient OncoMethylome middelen te vergaren door de uitgifte van eigen-vermogensinstrumenten, wat tot een aanzienlijke verwatering voor haar aandeelhouders kan leiden. Mogelijk dient OncoMethylome op zoek te gaan naar additionele financiering via samenwerkingsverbanden en licentieregelingen, waardoor de Vennootschap mogelijk genoodzaakt zal zijn om aanzienlijke rechten op haar productgenererende platforms af te staan of licenties toe te kennen onder voorwaarden die ongunstig zijn voor OncoMethylome. Als er op het gepaste moment geen middelen beschikbaar zijn onder commercieel aanvaardbare voorwaarden, kan OncoMethylome verplicht zijn om de ontwikkeling of de commercialisering van haar producten uit te stellen, terug te voeren of te beëindigen, of is de Vennootschap mogelijk niet in staat om te profiteren van toekomstige zakelijke mogelijkheden.

De financiële positie en de activiteiten van OncoMethylome kunnen lijden onder een ongunstige wisselkoers.

OncoMethylome gebruikt de euro voor haar financiële verslaggeving. Een aanzienlijk deel van de bedrijfskosten van OncoMethylome wordt echter uitgedrukt in Amerikaanse dollar (het betreft de Amerikaanse dochteronderneming, de Amerikaanse samenwerkingsverbanden inzake onderzoek en ontwikkeling, de Amerikaanse samenwerkingsverbanden voor proeven en Amerikaanse professionele diensten). Een groot deel van haar opbrengsten waren uitgedrukt in Amerikaanse dollar en zullen naar verwachting ook in de toekomst uitgedrukt blijven in Amerikaanse dollar. OncoMethylome heeft tot heden geen actieve afdekkingstechnieken gehanteerd of gebruik gemaakt van afgeleide instrumenten. Ongunstige wisselkoersschommelingen tussen de euro en de Amerikaanse dollar zouden wezenlijke negatieve gevolgen kunnen hebben voor de financiële resultaten van OncoMethylome.

Risico's verbonden aan het aanbod

Afwezigheid van een liquide openbare markt

Voorafgaand aan het aanbod was er geen openbare markt voor de aandelen van de Vennootschap 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 definitieve inschrijvingsprijs van de aangeboden aandelen zal door de onderneming in onderling overleg met de lead managers vastgesteld worden op basis van een book-building procedure waaraan alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen. Deze uiteindelijke inschrijvingsprijs is mogelijk niet indicatief voor de toekomstige marktprijzen, die eventueel kunnen dalen tot onder de inschrijvingsprijs. Factoren die van belang kunnen zijn in de book-building procedure 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 OncoMethylome en haar sector;
- de omzet, winst en andere financiële en operationele gegevens van de Vennootschap uit het recente verleden;
- de marktprijzen van effecten en financieel-operationele informatie over ondernemingen die actief zijn in een gelijkaardige bedrijvigheid.

Aanwending van de opbrengst

De Vennootschap zal een grote vrijheid en substantiële flexibiliteit hebben bij het toewijzen en het gebruik van de netto-opbrengst van dit aanbod. Als de opbrengst niet verstandig wordt toegewezen, kan dit het vermogen van de Vennootschap om het bedrijfsplan uit te voeren, ondergraven. De Vennootschap is van plan de netto-opbrengst van dit aanbod te gebruiken voor onderzoek en ontwikkeling, werkkapitaal, kapitaaluitgaven, eventuele overnames indien en wanneer deze zich aandienen en andere algemene ondernemingsdoelstellingen. De raad van bestuur en het management van de Vennootschap beslissen soeverein, zonder dat de goedkeuring van de aandeelhouders vereist is, 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 productontwikkeling- en commercialise ringsinspanningen van de Vennootschap, het bedrag van de werkelijke opbrengst van het aanbod en de inkomsten uit samenwerkingsverbanden en licentieovereenkomsten. De Vennootschap evalueert voortdurend opportuniteiten om activiteiten en technologieën over te nemen die ze complementair acht voor haar eigen activiteiten. De Vennootschap heeft nog geen begroting of planning opgesteld voor de voornoemde uitgaven en zou ook kunnen besluiten om de opbrengsten te gebruiken voor andere doeleinden dan degene die hierboven zijn vermeld.

Toekomstige verwatering

De verwatering ingevolge de uitoefening van uitstaande warrants kan een negatief effect hebben op de prijs van de aandelen. Zie ook afdeling 3.5 in hoofdstuk 3. 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 voorkeurrecht 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 houders van effecten leiden tot verwatering.

Door de toekomstige verkoop van aandelen door aandeelhouders van de Vennootschap zou de marktprijs van de gewone aandelen van de Vennootschap aanzienlijk kunnen dalen, ook als de onderneming goede prestaties levert.

Als aandeelhouders aanzienlijke aantallen aandelen van de Vennootschap verkopen, kan de marktprijs van de aandelen dalen. Deze verkopen zouden het voor de Vennootschap ook moeilijker kunnen maken om in de toekomst

aandelen of eigen-vermogensinstrumenten uit te geven of te verkopen op een tijdstip dat en tegen een prijs die naar de mening van de Vennoetschap gepast is. Zie ook afdeling 2.8.2 van hoofdstuk 2 'Lock-up- en standstill-regelingen'.

De marktprijzen voor effecten van biotechnologieondernemingen zijn in het algemeen uiterst volatiel geweest en mogelijk zullen ze ook in de toekomst uiterst volatiel blijven.

Naast de andere risicofactoren die beschreven worden in dit prospectus, kunnen ook de volgende factoren een aanzienlijke invloed hebben op de marktprijs en de volatiliteit van alle aandelen:

- aankondigingen van technologische vernieuwingen, nieuwe commerciële producten of samenwerkingsverbanden door de concurrenten van OncoMethylome of OncoMethylome zelf;
- ontwikkelingen met betrekking tot eigendomsrechten, met inbegrip van octrooien;
- publiciteit betreffende werkelijke of mogelijke resultaten met betrekking tot producten die in ontwikkeling zijn bij concurrenten of de Vennoetschap;
- ontwikkelingen op het gebied van de regelgeving en de terugbetalingsstatus in Europa, de VS en andere landen;
- rechtszaken; en
- economische, monetaire en andere externe factoren.

Volatiliteit van de resultaten

De bedrijfsresultaten van OncoMethylome hebben in het verleden vaak geschommeld en zullen dit waarschijnlijk ook in de toekomst doen. Deze schommelingen kunnen leiden tot sterke schommelingen of dalingen van de aandelenkoers. Enkele van de factoren die schommelingen van de bedrijfsresultaten van OncoMethylome kunnen veroorzaken, zijn:

- de timing van de ondertekening en van de beëindiging van licentieovereenkomsten en samenwerkingsverbanden voor ontwikkeling;
- het succes van de eigen onderzoeksinspanningen en die van haar licentienemers;
- de timing van en bereidheid van licentienemers om producten te commercialiseren die kunnen resulteren in royalty's en andere betalingen; en
- algemene en sectorspecifieke economische condities, die de onderzoeks- en ontwikkelingsuitgaven van de Vennoetschap en haar licentienemers kan beïnvloeden.

Een groot deel van de kosten van OncoMethylome is relatief vast en houdt hoofdzakelijk verband met de kosten voor personeel en samenwerkingsovereenkomsten voor onderzoek. Er is geen direct verband tussen het niveau van haar uitgaven en haar inkomsten. Bijgevolg, indien de inkomsten dalen of niet stijgen zoals verwacht, is het mogelijk dat OncoMethylome er niet in slaagt om haar bedrijfsuitgaven overeenkomstig te verminderen en daardoor verlies lijdt.

Aangezien haar inkomsten en uitgaven kunnen schommelen, is de Vennoetschap van mening dat vergelijkingen van de bedrijfsresultaten tussen overeenkomstige periodes geen goede indicatie opleveren van de toekomstige prestatie. Het is mogelijk dat de bedrijfsresultaten van OncoMethylome in sommige periodes niet beantwoorden aan de verwachtingen van beursanalisten en beleggers. In dat geval zal de koers van haar aandelen waarschijnlijk dalen.

Belangrijke aandeelhouders

Na de voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van OncoMethylome zal de Vennoetschap een aantal belangrijke aandeelhouders hebben. Voor een overzicht van de belangrijke aandeelhouders van de Vennoetschap voor en na de voltooiing van het aanbod, wordt er verwezen naar afdeling 3.7 van hoofdstuk 3.

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

Anti-overnamebepalingen in de statuten van de Vennootschap of de nationale wetgeving kunnen het voor een belegger moeilijk maken het bestuur te veranderen, en kunnen ook een overname moeilijk maken.

De statuten verlenen de raad van bestuur het recht om het kapitaal van de Vennootschap in een of meerdere keren te verhogen vanaf de datum waarop de CBFA de Vennootschap op de hoogte brengt van een openbare overname van de aandelen.

Krachtens de Belgische wetgeving zijn openbare aanbiedingen tot overname op alle stemgerechtigde aandelen die door de Vennootschap zijn uitgegeven, onderworpen aan het toezicht van de CBFA. Als deze laatste bepaalt dat een overname een schending vormt van de Belgische wetgeving, kan dit leiden tot de opschorting van de uitoefening van de rechten die gekoppeld zijn aan enige aandelen die in verband met de beoogde overname werden verworven. Indien een natuurlijke persoon of een Vennootschap bovendien van plan is om de gezamenlijke of exclusieve zeggenschap over de Vennootschap te verwerven via één of verscheidene transacties en de prijs van de overwogen overdracht omvat een controlepremie, dan dient de overnemende partij aan alle andere aandeelhouders de mogelijkheid te bieden om hun aandelen te verkopen tegen de hoogste prijs die door de overnemende partij wordt geboden voor aandelen tijdens de 12 maanden die voorafgaan aan de verwerving van de controle over de Vennootschap. De overnemende partij moet de andere aandeelhouders deze mogelijkheid bieden binnen 30 dagen nadat hij de controle heeft verworven, ofwel (i) in de vorm van een openbaar overnamebod ofwel (ii) in het kader van een transactie om de aandelenprijs te handhaven.

De Europese Richtlijn 2004/25/EG van 21 april 2004 betreffende het openbaar overnamebod bepaalt dat indien een persoon een bepaald percentage – dat door elk van de EU-lidstaten moet worden vastgesteld – van de stemrechten in een vennootschap verwerft waardoor hij de zeggenschap over die vennootschap verkrijgt, ongeacht de betaalde prijs, dan dient die persoon een bod uit te brengen tegen een billijke prijs, gericht aan alle houders van effecten in die vennootschap. Hoewel de Richtlijn op 20 mei 2006 omgezet had moeten zijn, is dit in België nog niet het geval. Bijgevolg is het percentage vanaf hetwelk een verplicht bod in België vereist zal zijn nog niet bekend.

Al deze maatregelen en bepalingen kunnen een overnamebod door een derde partij aanzienlijk ontmoedigen.

Als effecten- of sectoranalisten geen onderzoek of rapporten over de Vennootschap publiceren, of als zij hun aanbevelingen over de aandelen in negatieve zin wijzigen, zouden de aandelenprijs en het handelsvolume kunnen dalen.

De handelsmarkt voor de aandelen zal beïnvloed worden door het onderzoek en de rapporten die door sector- of effectenanalisten over de Vennootschap of haar sector gepubliceerd worden. Als een of meer analisten die informatie publiceren over de Vennootschap of over haar sector, de aandelen neerwaarts herzien, zal de marktprijs van de aandelen wellicht dalen. Als een of meer van deze analisten niet langer informatie over de Vennootschap

publiceert of niet regelmatig rapporten over de Vennootschap publiceert, zou de Vennootschap zichtbaarheid op de financiële markten kunnen verliezen, waardoor de marktprijs van de aandelen of het handelsvolume zou kunnen dalen.

De Vennootschap zal hogere kosten hebben als gevolg van het feit dat het een beursgenoteerd bedrijf betreft.

Als beursgenoteerd bedrijf zal OncoMethylome aanzienlijke juridische, boekhoudkundige en andere kosten moeten maken die het niet had als het niet beursgenoteerd was. De Vennootschap heeft bijvoorbeeld onlangs extra bestuursleden aangeworven, extra bestuurscomités opgericht en aanvullende beleidlijnen aangenomen op het gebied van deugdelijk bestuur. Bovendien zal de Vennootschap hogere kosten moeten besteden aan de relaties met beleggers en aan de rapporteringsvereisten voor beursgenoteerde bedrijven in België en Nederland, en zal de Vennootschap noteringskosten moeten betalen.

De Vennootschap verwacht ook dat deze nieuwe regels en reglementeringen het voor haar moeilijker en duurder zullen maken om een aansprakelijkheidsverzekering te verkrijgen voor bestuurders en functionarissen, en mogelijk moet de Vennootschap lage polislimieten en een lage dekking aanvaarden of aanzienlijke kosten maken om een gepaste dekking te verkrijgen.

Aangezien de aandelen door Euronext Brussel en Euronext Amsterdam op de Eurolist worden genoteerd en verhandeld op een 'if-and-when-issued'-basis vanaf de noteringsdatum tot de voorziene closing datum, is het mogelijk dat Euronext Brussel en Euronext Amsterdam alle transacties in de aandelen annuleren als de aangeboden aandelen niet zijn uitgegeven op de closing datum.

Vanaf de noteringsdatum tot de voorziene closing datum zullen de aandelen door Euronext Brussel en Euronext Amsterdam op de Eurolist worden genoteerd en verhandeld op een 'if-and-when-issued'-basis. Beleggers die vóór de voorziene closing datum transacties met de aandelen wensen te verrichten, ongeacht of deze transacties worden verricht op de Eurolist by Euronext Brussel, op Euronext Amsterdam of anderszins, dienen zich ervan bewust te zijn dat de closing datum mogelijk niet valt op 30 juni 2006, of dat de closing datum helemaal niet plaatsvindt, als niet aan bepaalde voorwaarden is voldaan, als bepaalde gebeurtenissen niet plaatsvinden of als hiervan afstand wordt gedaan 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 Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam of een aanzienlijke nadelige verandering in de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van OncoMethylome of op de financiële markten. Euronext Brussel en Euronext Amsterdam hebben aangegeven dat zij alle transacties in de aandelen zullen annuleren indien de aangeboden aandelen niet zijn uitgegeven op de voorziene closing datum en dat zij niet aansprakelijk kunnen worden gesteld voor enige schade die voortvloeit uit de notering en verhandeling op 'if-and-when-issued'-basis vanaf de noteringsdatum tot de voorziene closing datum.

Geen minimumbedrag voor het aanbod.

De Vennootschap heeft het recht om een kapitaalverhoging door te voeren met een verlaagd bedrag. Er is geen minimumaantal aandelen vastgesteld voor het aanbod. Het werkelijke aantal aangeboden aandelen zal worden bevestigd in de financiële pers in België en Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam) samen met de definitieve inschrijvingsprijs. Bijgevolg (i) is mogelijk slechts een beperkt aantal aandelen beschikbaar voor handel op de markt, wat de liquiditeit zou kunnen beperken en (ii) beschikt de Vennootschap mogelijk over minder financiële middelen met het oog op de aanwending van de opbrengsten zoals beschreven in afdeling 2.2.3 van hoofdstuk 2. De Vennootschap kan het niveau van haar beleggingen derhalve verlagen, of verplicht zijn op zoek te gaan naar verdere externe financiering.

WAARSCHUWINGEN EN OPMERKINGEN

Geen verklaringen

Geen enkele verdeler, verkoper of andere persoon werd gemachtigd om in verband met het aanbod en de notering van de aandelen enige informatie te verstrekken of een verklaring af te leggen die niet opgenomen is in dit prospectus, en indien dergelijke informatie wordt verstrekt of een dergelijke verklaring wordt afgelegd, dan mag die informatie of die verklaring niet worden beschouwd als toegelaten of erkend door OncoMethylome, of de lead managers.

Verklaringen in dit prospectus zijn slechts geldig op de datum die vermeld is op de voorpagina van dit prospectus. De afgifte van dit prospectus of de voltooiing van het aanbod en de notering betekenen in geen geval dat er geen wijzigingen zijn opgetreden in de activiteiten of de financiële situatie van OncoMethylome sinds de datum van het prospectus of dat wezenlijke informatie weergegeven in dit document nog correct is na de datum van dit prospectus. Zoals voorgeschreven door de Belgische wetgeving, als er zich tussen de datum van dit prospectus en de voltooiing van het aanbod een nieuw betekenisvol feit voordoet dat de beoordeling van de aangeboden aandelen door de belegger kan beïnvloeden, moet dit worden meegedeeld in een aanvulling bij dit prospectus. Deze aanvulling zal ter goedkeuring worden voorgelegd aan de Belgische Commissie voor het Bank-, Financie- en Assurantiewezen (CBFA) op dezelfde manier als het prospectus en zal openbaar gemaakt worden zoals bepaald door de CBFA. Indien er vóór de sluiting van het aanbod een addendum bij het prospectus zou worden gepubliceerd, krijgen de beleggers de gelegenheid om hun inschrijvingen in te trekken die ze vóór de publicatie van dit addendum hebben ingediend.

Beslissing om al dan niet te beleggen

Bij het nemen van een beleggingsbeslissing met betrekking tot de in dit prospectus aangeboden aandelen, moeten de beleggers vertrouwen op hun eigen onderzoek van OncoMethylome en de voorwaarden van het aanbod, met inbegrip van de betrokken voordelen en risico's, zoals beschreven in het prospectus. Eventuele samenvattingen of beschrijvingen in dit prospectus van wettelijke bepalingen, vennootschapsstructureringen of contractuele relaties zijn louter ter informatie en mogen niet beschouwd worden als juridisch of fiscaal advies betreffende de interpretatie of afdwingbaarheid van dergelijke bepalingen of relaties. In geval van twijfel over de inhoud of de betekenis van de informatie in dit prospectus moeten potentiële beleggers een bevoegde of professionele adviseur raadplegen die gespecialiseerd is in adviesverstrekking met betrekking tot de aankoop van financiële instrumenten. De aandelen werden niet aanbevolen door een federale of deelstatelijke effectencommissie of regelgevende instantie in België, Nederland of elders.

Bepaalde beperkingen op het aanbod van de aandelen en de verspreiding van dit prospectus

De wetgeving van bepaalde rechtsgebieden buiten België en Nederland kan beperkingen opleggen aan het aanbod van de aandelen en de verspreiding van dit prospectus. OncoMethylome garandeert niet dat dit prospectus rechtsgeldig mag worden verspreid in rechtsgebieden buiten België en Nederland of dat de aandelen rechtsgeldig mogen worden aangeboden in rechtsgebieden buiten België en Nederland overeenkomstig de aldaar geldende registratie- of andere vereisten of op grond van een mogelijke vrijstelling van deze vereisten. OncoMethylome wijst elke aansprakelijkheid af voor een dergelijke verspreiding of dergelijk aanbod. Derhalve mogen de aangeboden

aandelen niet direct of indirect worden aangeboden of verkocht, en mogen het prospectus, om het even welke reclame of enige andere documenten met betrekking tot het aanbod niet worden verspreid of gepubliceerd in een rechtsgebied buiten België en Nederland, tenzij er voldaan is aan de aldaar geldende toepasselijke wet- en regelgeving. Dit prospectus houdt geenszins een aanbod in tot verkoop, of een uitnodiging tot het indienen van een aanbod tot aankoop, van de aandelen van OncoMethylome aan personen in rechtsgebieden waarin zulk aanbod of zulke uitnodiging verboden is. Personen die in het bezit komen van dit prospectus of van een of meer aandelen, worden geacht zelf informatie in te winnen over eventuele dergelijke beperkingen en zich daaraan te houden.

Het is de verantwoordelijkheid van iedere persoon die niet in België of in Nederland woont en wenst in te gaan op het aanbod, ervoor te zorgen dat de in het land van zijn woonplaats van toepassing zijnde wetgeving gerespecteerd wordt en dat alle andere formaliteiten die van toepassing zouden zijn vervuld worden, met inbegrip van de betaling van alle kosten en heffingen.

Verenigde Staten

De aangeboden aandelen werden niet, en zullen ook niet worden geregistreerd onder de "Securities Act" van de Verenigde Staten. Behoudens bepaalde uitzonderingen mogen de aandelen niet worden aangeboden, verkocht of geleverd in de Verenigde Staten, of aan, of voor rekening, of ten gunste van, personen in de Verenigde Staten ("U.S. persons"), behalve in bepaalde verrichtingen die zijn vrijgesteld van de registratievereisten van de Securities Act. De begrippen die gebruikt worden in deze alinea hebben de betekenis die daaraan wordt gegeven in Regulation S. De aangeboden aandelen zijn niet goedgekeurd, noch afgekeurd door de Securities and Exchange Commission van de Verenigde Staten, om het even welke deelstatelijke effectencommissie in de Verenigde Staten of een andere regelgevende instantie van de Verenigde Staten, noch heeft een van voornoemde instanties de voordelen van de aangeboden aandelen of de accurateheid of geschiktheid van dit prospectus beoordeeld of goedgekeurd. Het is een misdrijf in de Verenigde Staten het tegenovergestelde te beweren.

Lidstaten van de Europese Economische Ruimte

De aandelen zijn niet of zullen niet worden aangeboden aan het publiek in enige lidstaat van de Europese Economische Ruimte (elk, een Lidstaat), behalve in België en Nederland, en met uitzondering van het feit dat het aanbod in elke Lidstaat kan worden gedaan in het kader van een van de volgende vrijstellingen beschreven in de EU-richtlijn 2003/71/EG (de Prospectusrichtlijn, waarbij deze uitdrukking elke relevante invoeringsmaatregel omvat in elke Lidstaat), uitgaande van de veronderstelling dat deze vrijstellingen in die Lidstaat zijn ingevoerd:

- (a) aan rechtspersonen die de toelating hebben of die gereguleerd zijn om actief te zijn op de financiële markten of die, indien ze geen toelating hebben of niet gereguleerd zijn, als enige bedrijfsdoel hebben te beleggen in effecten;
- (b) aan elke rechtspersoon die voldoet aan twee of meer van de volgende voorwaarden: (i) een gemiddelde van ten minste 250 werknemers tijdens het laatste boekjaar; (ii) een balanstotaal van meer dan €43.000.000 en (iii) een jaarlijkse netto-omzet van meer dan €50.000.000, zoals weergegeven in de laatste jaarrekening of geconsolideerde rekeningen;
- (c) aan minder dan 100 natuurlijke personen of rechtspersonen (die geen gekwalificeerde beleggers zijn zoals gedefinieerd in de Prospectusrichtlijn); of
- (d) in alle andere omstandigheden die vallen binnen het toepassingsgebied van artikel 3(2) van de Prospectusrichtlijn,

op voorwaarde dat geen enkel dergelijk aanbod in een Lidstaat zal resulteren in een vereiste dat OncoMethylome krachtens artikel 3 van de Prospectusrichtlijn een prospectus publiceert.

Ten behoeve van deze bepaling betekent de uitdrukking een “aanbod aan het publiek” in verband met enige aangeboden aandelen in enige Lidstaat, de mededeling in elke vorm en via alle informatiemiddelen over de voorwaarden van het aanbod, de aandelen die worden aangeboden, om een belegger in staat te stellen een beslissing te nemen om in te schrijven op enige aandelen, zoals dit in die Lidstaat afwijkend kan worden bepaald door enige maatregel die de Prospectusrichtlijn in die Lidstaat implementeert.

Frankrijk

Het prospectus is niet opgesteld in de context van een openbaar aanbod van effecten in Frankrijk in de zin van artikel L.411-1 van de Franse Code monétaire et financier en artikels 211-1 e.v. van de algemene regels van de Franse Autorité des Marchés Financiers. Bijgevolg zijn het prospectus en enig ander materiaal in verband met de aangeboden aandelen niet ingediend bij de Autorité des Marchés Financiers voor herziening of goedkeuring, en zal dit ook niet gebeuren.

Zwitserland

Er is en zal geen aanbod in verband met de nieuwe aandelen worden gedaan aan het publiek in Zwitserland in de zin van artikel 652a paragraaf II van de Zwitserse Code des Obligations.

Verenigd Koninkrijk

OncoMethylome en de lead managers hebben geen aanbod van de aandelen toegestaan aan het publiek in het Verenigd Koninkrijk in de zin van de Financial Services and Markets Act 2000 (FSMA), waardoor het verplicht is een goedgekeurd prospectus beschikbaar te stellen krachtens artikel 85 van de FSMA. De aangeboden aandelen mogen niet worden aangeboden of verkocht aan personen in het Verenigd Koninkrijk, behalve aan personen die voldoen aan de definitie van “gekwalficeerde beleggers” zoals dit begrip gedefinieerd is in artikel 86(7) van de FSMA of anderszins in omstandigheden die niet hebben geleid en niet zullen leiden tot een aanbod aan het publiek in het Verenigd Koninkrijk waarvoor verplicht een goedgekeurd prospectus beschikbaar zou moeten worden gemaakt krachtens artikel 85 van de FSMA. De lead managers mogen uitnodigingen of aansporingen om zich in te laten met beleggingsactiviteiten (in de zin van artikel 21 van de FSMA) die ze ontvangen hebben in verband met de uitgifte of de verkoop van aandelen, slechts mededelen of doen mededelen in omstandigheden waarin artikel 21(1) van de FSMA niet van toepassing zou zijn. De lead managers moeten in al hun handelingen met betrekking tot de aandelen, vanuit of anderszins betrekking hebbend op het Verenigd Koninkrijk alle toepasselijke bepalingen van de FSMA naleven.

Toekomstgerichte verklaringen

Dit prospectus bevat toekomstgerichte verklaringen en inschattingen door het management van de ondereming met betrekking tot de verwachte toekomstige prestaties van OncoMethylome en de markt waarop de onderneming actief is. Sommige van deze verklaringen en inschattingen kunnen herkend worden aan het gebruik van woorden als “denken”, “voorzien”, “verwachten”, “voornemen”, “plannen”, “nastreven”, “ramen”, “kunnen”, “zullen” en “blijven” en andere soortgelijke uitdrukkingen. Deze verklaringen en inschattingen zijn gebaseerd op verscheidene veronderstellingen en beoordelingen van bekende en onbekende risico’s, onzekerheden en andere factoren, die redelijk geacht werden toen ze gemaakt werden, maar achteraf ook onjuist kunnen blijken te zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen afhankelijk zijn van factoren die de Vennootschap niet onder controle heeft. Bijgevolg kunnen werkelijke resultaten, de financiële toestand, prestaties of verwezenlijkingen van OncoMethylome of de sector aanzienlijk verschillen van de toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen die expliciet of impliciet vevat zijn in deze verklaringen en inschattingen. Tot de factoren die zo’n verschil kunnen veroorzaken, behoren onder andere, doch niet uitsluitend, degene die besproken worden in het deel “Risicofactoren”. Gezien deze onzekerheden wordt er geen garantie gegeven aangaande de nauwkeurigheid of redelijkheid van dergelijke

toekomstgerichte verklaringen en inschattingen. Bovendien gelden toekomstgerichte verklaringen en inschattingen alleen op de datum van het prospectus. OncoMethylome wijst iedere verplichting af om toekomstgerichte verklaringen of inschattingen te actualiseren om eventuele veranderingen in de verwachtingen van de Vennootschap in verband daarmee of in gebeurtenissen, voorwaarden of omstandigheden waarop dergelijke verklaringen of inschattingen gebaseerd zijn, te weerspiegelen, tenzij voor zover dit verplicht is door de Belgische wetgeving.

Sectorinformatie, marktaandeel, marktpositie en andere gegevens

Tenzij anders aangegeven in dit prospectus, zijn de informatie, de sectorinformatie, de informatie over het marktaandeel en andere gegevens die in dit prospectus worden verschaft, afkomstig uit publicaties door toonaangevende organisaties (zoals, maar niet beperkt tot, the American Cancer Society) en wetenschappelijke en klinische oncologietijdschriften (zoals, maar niet beperkt tot, InVivo, New England Journal of Medicine, Clinical Cancer Research en Journal of Clinical Oncology) of van eigen schattingen van het management van de Vennootschap, die naar eigen beoordeling redelijk zijn. Er is een bibliografie van de gebruikte bronnen bij dit prospectus gevoegd als Bijlage 2. De informatie is correct weergegeven en, voorzover de Vennootschap weet en heeft kunnen controleren, zijn er geen feiten weggelaten waardoor de weergegeven informatie onnauwkeurig of misleidend zou worden. De Vennootschap en de lead managers en hun respectieve adviseurs hebben deze informatie niet onafhankelijk geverifieerd. Bovendien zijn marktgegevens onderhevig aan veranderingen en niet altijd met volledige zekerheid verifieerbaar door beperkingen op de beschikbaarheid en betrouwbaarheid van basisinformatie, de willekeur van het gegevensverzamelingsproces en andere beperkingen en onzekerheden die inherent zijn aan statistische studies van marktgegevens. Potentiële beleggers moeten zich er daarom van bewust zijn dat de gegevens met betrekking tot het marktaandeel, de marktpositie en andere soortgelijke gegevens in dit prospectus, alsook de inschattingen en overtuigingen die gebaseerd zijn op dergelijke gegevens, mogelijk niet betrouwbaar zijn.

Afronding van financiële en statistische gegevens

Bepaalde financiële en statistische gegevens in dit prospectus zijn aangepast voor afrondingen voor wisselkoers omrekeningen. Hierdoor kan de optelsom van bepaalde bedragen afwijken van het opgegeven totaalbedrag.

1. ALGEMENE INFORMATIE EN INFORMATIE MET BETREKKING TOT DE VERANTWOORDELIJKHEID VOOR HET PROSPECTUS EN HET NAZICHT VAN DE REKENINGEN

1.1. Verantwoordelijkheid voor de inhoud van het prospectus

De Vennootschap, vertegenwoordigd door haar raad van bestuur, is verantwoordelijk voor de inhoud van dit prospectus. De Vennootschap verklaart, na alle redelijke maatregelen in acht te hebben genomen om dit te garanderen en voor zover haar bekend is, dat de informatie in dit prospectus in overeenstemming is met de werkelijkheid en dat geen gegevens zijn weggelaten waarvan de vermelding de strekking van deze prospectus zou wijzigen.

De lead managers leggen geen verklaringen af of geven geen enkele garantie met betrekking tot de nauwkeurigheid of volledigheid van de informatie in dit prospectus, noch uitdrukkelijk noch stilzwijgend, en niets in dit prospectus is, of mag worden beschouwd als een belofte of garantie van de lead managers.

Dit prospectus is bedoeld om informatie te verschaffen aan potentiële beleggers in de context van en met als enige doel een mogelijke belegging in de aangeboden aandelen te kunnen beoordelen. Het bevat geselecteerde en samengevatte informatie, drukt geen verbintenis of erkenning of afstandsverklaring uit en creëert geen uitdrukkelijk of stilzwijgend recht voor personen die geen potentiële beleggers zijn. Het mag uitsluitend worden gebruikt in verband met het aanbod. De inhoud van dit prospectus mag niet worden beschouwd als een interpretatie van de rechten en verplichtingen van OncoMethylome, van de marktpraktijken of van contracten die door OncoMethylome worden afgesloten.

1.2. Verantwoordelijkheid voor de audit van de rekeningen

BDO Atrio Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'entreprises CVBA/SCRL, een burgerlijke vennootschap die de vorm heeft aangenomen van een coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Woluwedal 60, 1200 Sint-Lambrechts-Woluwe, België, vertegenwoordigd door Dhr. Luc Annick, is op 23 mei 2006 herbenoemd als commissaris van OncoMethylome voor een termijn van drie jaar die onmiddellijk eindigt na de afsluiting van de algemene vergadering van aandeelhouders die zal worden gehouden in 2009 en die zal delibereren en besluiten over de jaarrekening voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2008.

De enkelvoudige jaarrekeningen van de Vennootschap per 31 december 2003, 31 december 2004 en 31 december 2005, telkens met betrekking tot het boekjaar dat op die datum afgesloten werd, zijn respectievelijk opgesteld overeenkomstig de Belgische algemeen aanvaarde boekhoudprincipes (Belgian GAAP). De geconsolideerde jaarrekeningen van de Vennootschap per 31 december 2003, 31 december 2004 en 31 december 2005, tevens met betrekking tot het boekjaar dat op de desbetreffende data afgesloten werd, zijn opgesteld overeenkomstig de International Financial Reporting Standards (IFRS). De respectieve enkelvoudige en geconsolideerde jaarrekeningen zijn gecontroleerd door BDO Atrio Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'entreprises CVBA/SCRL, vertegenwoordigd door Dhr. Luc Annick, die een conclusie zonder voorbehoud heeft verschaft.

1.3. Goedkeuring en notificatie van het prospectus

Op 30 mei 2006 heeft de CBFA dit prospectus goedgekeurd voor het openbaar bod in België en de notering van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel en Euronext Amsterdam, in overeenstemming met artikel 14 van de Belgische Wet van 22 april 2003 betreffende de openbare aanbiedingen van effecten. 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.

Op verzoek van de Vennootschap heeft de CBFA, in overeenstemming met artikel 18 van de Prospectusrichtlijn en haar mededeling van 16 juni 2005, aan de Nederlandse Autoriteit Financiële Markten, afgekort AFM, een certificaat van goedkeuring afgeleverd waarin wordt bevestigd dat dit prospectus is opgesteld in overeenstemming met de Prospectusrichtlijn, samen met een eensluitend afschrift van het goedgekeurde prospectus. In overeenstemming met de Prospectusrichtlijn, zoals in Nederland geïmplementeerd krachtens de Wet Toezicht Effectenverkeer 1995 en het Besluit Toezicht Effectenverkeer 1995, is dit prospectus derhalve geldig voor het openbare aanbod en de toelating tot de handel in Nederland.

Dit prospectus is opgesteld in het Frans, Nederlands en Engels. De Vennootschap is verantwoordelijk voor de consistentie tussen de Franse, Nederlandstalige en Engelstalige versies van het prospectus. Mochten er tussen de verschillende taalversies verschillen voorkomen, dan is enkel de Franse versie bindend.

Het aanbod en dit prospectus werden niet ter goedkeuring voorgelegd aan toezichthoudende instanties of overheidsinstanties buiten België.

1.4. Wettelijke publicaties

Het bericht voorgeschreven door artikel 13, §1 van de voornoemde Belgische wet van 22 april 2003 werd gepubliceerd in de Belgisch financiële pers op 10 juni 2006.

Het voornoemde bericht is eveneens gepubliceerd in de financiële pers in Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam).

Alle publicaties met betrekking tot het aanbod zullen gebeuren in de financiële pers in België en Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam).

1.5. Beschikbare informatie

1.5.1. Prospectus

Dit prospectus is verkrijgbaar in het Frans, het Nederlands en het Engels. Dit prospectus zal kosteloos ter beschikking van de beleggers worden gehouden op de maatschappelijke zetel van de Vennootschap, op het adres Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België. In België zal het prospectus ook kosteloos ter beschikking van de beleggers worden gehouden aan de loketten van de lead managers of op eenvoudig verzoek van de lead managers bij: ING België NV/SA, Marnixlaan 24, 1000 Brussel, telefoonnummer +32.2.464.60.01 (Nederlands), +32.2.464. 60.02 (Frans) of +32.2.464. 60.03 (Engels); en bij Fortis Bank NV/SA, Warandeborg 3, 1000 Brussel, telefoonnummer 0800/90.301. In Nederland zal het prospectus ook kosteloos verkrijgbaar zijn voor de beleggers bij ING Bank N.V., Foppingadreef 7, Amsterdam-ZO, door een e-mail te verzenden naar secretariaat.ecm@ingcf.com of door een fax te verzenden naar het faxnummer +31.20.563.85.43; en bij Fortis Bank (Nederland) N.V., Rokin

55, Amsterdam, telefoonnummer +31.20.527.19.28 en faxnummer +31.20.527.19.28. Het prospectus is, louter ter informatie en onder bepaalde voorwaarden, ook beschikbaar op het internet op de volgende websites: www.oncomethylome.com, www.ing.be, www.fortisbank.be/beleggen, www.fortisbanque.be/investir en op de websites van Euronext.

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 aan een persoon in om het even welk rechtsgebied waar het wettelijk verboden is een dergelijk aanbod of voorstel te doen aan een dergelijke persoon. De elektronische versie mag niet gereproduceerd worden, beschikbaar gesteld worden of afgedrukt worden voor verspreiding. Dit prospectus is alleen geldig in de originele, gedrukte versie die wordt verspreid in België en in Nederland overeenkomstig de toepasselijke wetgeving. Andere informatie op de website van OncoMethylome of een andere website maakt geen deel uit van het prospectus.

1.5.2. Vennootschapsdocumenten en andere informatie

OncoMethylome moet haar (gecoördineerde) statuten en andere akten die gepubliceerd moeten worden in de bijlagen bij het Belgisch Staatsblad neerleggen ter griffie van de Rechtbank van Koophandel van Luik (België), waar deze beschikbaar zijn voor het publiek. Een kopie van de statuten is ook beschikbaar op de website van de Vennootschap.

Overeenkomstig de Belgische wetgeving moet de Vennootschap ook gecontroleerde enkelvoudige en geconsolideerde jaarrekeningen opstellen. De enkelvoudige en geconsolideerde jaarrekeningen en de daarop betrekking hebbende verslagen van de raad van bestuur en de commissaris worden neergelegd bij de Nationale Bank van België, waar ze beschikbaar zijn voor het publiek. Als een genoteerde Vennootschap heeft OncoMethylome bovendien de plicht haar samenvattingen van jaar- en halfjaarrekeningen te publiceren. Deze samenvattingen zullen doorgaans in de financiële pers in België en Nederland openbaar worden gemaakt in de vorm van een persbericht. Exemplaren hiervan zijn ook te raadplegen op de website van de Vennootschap.

De Vennootschap zal ook koersgevoelige informatie en bepaalde andere informatie moeten bekendmaken aan het publiek. In overeenstemming met de toepasselijke wetgeving zal dergelijke informatie en documentatie beschikbaar worden gesteld via de financiële pers in België en Nederland, de website van de Vennootschap, de communicatiekanalen van Euronext Brussel en Euronext Amsterdam of een combinatie van deze media.

De website van de Vennootschap is te vinden op het adres www.oncomethylome.com.

2. ALGEMENE INFORMATIE MET BETREKKING TOT HET AANBOD EN DE TOELATING TOT DE NOTERING OP EUROLIST BY EURONEXT BRUSSEL EN EURONEXT AMSTERDAM

2.1. Informatie over de kapitaalverhoging

Op 23 mei 2006 heeft de algemene vergadering van aandeelhouders van de Vennootschap beslist om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen in geld door de uitgifte van nieuwe aandelen voor een maximumbedrag (inclusief uitgiftepremies) van €35 miljoen (hetwelk een bedrag is dat, volgens de Vennootschap, voldoende financiële middelen ter beschikking stelt aan de Vennootschap om haar ondernemingsactiviteiten voor de komende jaren uit te voeren, in de veronderstelling dat er zich geen buitengewone gebeurtenissen voordoen en dat geen buitengewone beslissingen worden genomen). Alle nieuwe aandelen worden aangeboden in het kader van dit aanbod.

De definitieve inschrijvingsprijs van de aandelen zal worden bepaald in overleg tussen de lead managers en de Vennootschap (die optreedt via een prijsbepalingscomité) op basis van de resultaten van een book-buildingprocedure met institutionele beleggers. Het aantal nieuwe aandelen dat uitgegeven wordt, zal bepaald worden als een breuk, waarbij de teller het globale bedrag is van de (aanvaarde) inschrijvingen op de kapitaalverhoging (voor een maximaal bedrag van 35 miljoen euro) en de noemer de definitieve inschrijvingsprijs. De kapitaalverhoging en de uitgifte van nieuwe aandelen zijn afhankelijk van de voltooiing van het aanbod en de toelating tot de notering van de aandelen van de Vennootschap.

Indien de kapitaalverhoging niet volledig is onderschreven zal de raad van bestuur het recht hebben, maar niet de verplichting, om de kapitaalverhoging te laten plaatsvinden voor een verminderd bedrag door de uitgifte van dat aantal aandelen waarop werd ingeschreven en welke inschrijvingen werden aanvaard door de Vennootschap in het kader van het aanbod.

Tegelijkertijd heeft de algemene vergadering van aandeelhouders beslist om een warrant uit te geven om de overtoewijzingsoptie te dekken die aan de lead managers is toegekend en die aan de lead managers het recht verleent om in te schrijven op nieuwe aandelen in geld tegen de definitieve inschrijvingsprijs voor een maximaal totaal bedrag (inclusief uitgiftepremies) van 15% van de bovenvermelde kapitaalverhoging. De warrant is uitsluitend uitgegeven om de lead managers de mogelijkheid te bieden eventuele overtoewijzingen te dekken. De bijkomende aandelen die zullen worden uitgegeven bij de uitoefening van de overtoewijzingsoptie zullen dezelfde uitgifteprijs hebben als de nieuwe aandelen die worden uitgegeven in het kader van het aanbod. Ongeacht of er al dan niet volledig ingeschreven is op de kapitaalverhoging, mogen de lead managers eventuele overtoewijzingen uitvoeren met het oog op stabilisatie na de start van de verhandeling van de aandelen.

In verband met de uitgifte van de bovenvermelde aandelen en de overtoewijzingsoptie, hebben de bestaande aandeelhouders en warranthouders beslist om afstand te doen van hun voorkeurrecht.

Voor een overzicht van de andere beslissingen die werden genomen op de algemene aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2006 wordt verwezen naar afdeling 3.1 van hoofdstuk 3.

2.2. Belangrijke informatie

2.2.1. Overzicht van het werkkapitaal

De Vennootschap had in het verleden een werkkapitaal dat in ruime mate positief was. Zoals blijkt uit de onderstaande tabel zijn de saldi per 31 december 2005 gestegen in vergelijking met vorige jaren. Dit kan worden toegeschreven aan de hoge graad van commerciële facturatie op het einde van 2005, aan aanzienlijke overheidssubsidies waarvoor de Vennootschap in de tweede helft van 2005 de goedkeuring heeft verkregen en aan een kapitaalverhoging in oktober 2005. Overheidstoelagen en -subsidies worden opgenomen als schuld én als vordering tot ze zijn geïnd, gebruikt en zijn opgenomen in de resultatenrekening. De Vennootschap is ervan overtuigd dat het werkkapitaal voldoende is voor de huidige vereisten van de Vennootschap en dat het de werkkapitaalbehoeften dekt voor de komende twaalf maanden.

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Te ontvangen subsidies	1.065	136	0
Handelsvorderingen	1.265	385	16
Vooruitbetalingen en andere vlottende activa	429	370	317
Voor verkoop beschikbare beleggingen	0	4.400	3.829
Liquide middelen en kasequivalenten	9.421	229	887
Totaal	12.180	5.520	5.049
Handelsschulden	978	775	341
Andere kortlopende verplichtingen	1.621	365	43
Totaal	2.599	1.140	384
Netto werkkapitaal	9.581	4.380	4.665

2.2.2. Eigen vermogen en schulden

De volgende tabel licht het eigen vermogen van OncoMethylome per 31 december 2005 toe. Deze tabel moet samen worden gelezen met de gecontroleerde geconsolideerde jaarrekeningen opgesteld in overeenstemming met de IFRS (zie hoofdstuk 7), inclusief de toelichtingen hierbij, en met 'Bespreking en analyse van de financiële toestand en het bedrijfsresultaat door het management' (zie hoofdstuk 6).

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Maatschappelijk kapitaal	23.202	14.202	9.535
Gecumuleerde verliezen, inclusief het verlies van het boekjaar	(13.526)	(9.244)	(4.050)
Eigen-vermogeninstrumenten	422	230	0
Omrekeningsaanpassingen	(9)	8	0
Totaal eigen vermogen	10.089	5.196	5.485
Financiële schulden (kortlopend en langlopend gedeelte op lease-overeenkomsten)	13	22	0
Totaal financiële schulden	13	22	0
Gearing-ratio (Financiële schuld/eigen vermogen)	0%	0%	0%
Liquide middelen, kasequivalenten en kortlopende voor verkoop beschikbare beleggingen aan het einde van de periode	9.421	4.629	4.716

Sinds de oprichting heeft de Vennootschap geen financiële schulden gehad, met uitzondering van een gering bedrag op een actief dat geleased werd in het kader van een financiële leaseovereenkomst die afloopt in 2006.

In de eerste helft van 2006 heeft de Vennootschap geen nieuwe financiële schulden aangegaan en heeft ze bijgevolg nog steeds een gearing-ratio van 0%. In het eerste kwartaal van 2006 werd het kapitaal van de Vennootschap met €6 miljoen verhoogd (zie afdeling 3.4.1), waardoor het totale maatschappelijke kapitaal op de datum van dit aanbod €29,2 miljoen bedroeg. Aan het einde van het eerste kwartaal van 2006 had de Vennootschap liquide middelen, kasequivalenten en kortlopende voor verkoop beschikbare beleggingen voor een totaal van €14,1 miljoen.

In de onderstaande tabel wordt het eigen vermogen en de schuldpositie van de Vennootschap weergegeven (op niet-geconsolideerde basis) per 31 maart 2006. De cijfers in de tabel zijn niet gecontroleerd.

In '000€	31 maart, 2006 ⁽¹⁾
Geplaatst kapitaal	29.202
Gecumuleerde verliezen, inclusief verlies van het boekjaar	(15.048)
Eigen-vermogeninstrumenten	443 ⁽²⁾
Omrekeningsaanpassingen	0
Totaal eigen vermogen	14.597
Financiële schuld (kortlopend en langlopend gedeelte op lease overeenkomsten)	4
Totaal financiële schulden	4
Gearing-ratio (schuld/eigen vermogen)	0%
Liquide middelen, kasequivalenten en kortlopende voor verkoop beschikbare beleggingen aan het einde van de periode	13.695

(1) Alle cijfers houden verband met de Vennootschap, in overeenstemming met IFRS op niet-geconsolideerde basis.

(2) Op basis van de momenteel uitstaande warrants, zou de totale impact van de eigen vermogeninstrumenten voor 2006 €86.000 bedragen; voor het eerste kwartaal van 2006 is de impact gelijk aan €21.000.

2.2.3. Achtergrond van het aanbod en aanwending van de opbrengst

De belangrijkste doelstellingen van het aanbod zijn het ondersteunen van de groei van de Vennootschap, het versterken van het eigen vermogen en de financiële flexibiliteit van de Vennootschap, het creëren van een openbare markt voor de aandelen van de Vennootschap en het vereenvoudigen van de toegang tot de publieke aandelenmarkt.

Indien volledig wordt ingeschreven op het aanbod, wordt de netto-opbrengst van de uitgifte van de aangeboden aandelen geschat op €32.579.810. Deze opbrengst zal worden toegewezen aan de Vennootschap. Als de overtoewijzingsoptie die aan de lead managers is toegekend, volledig wordt uitgeoefend, zal de netto-opbrengst uit de uitgifte en verkoop van de additionele aandelen een extra €5.122.000 bedragen, waardoor de totale gezamenlijke netto-opbrengst van het aanbod voor de Vennootschap €37.701.810 bedraagt.

Voor meer informatie over de kosten en uitgaven van het aanbod, wordt verwezen naar afdeling 2.9.

De Vennootschap is van plan de netto-opbrengst van het aanbod (d.i. na aftrek van de vergoedingen en kosten met betrekking tot het aanbod te betalen door de Vennootschap) aan te wenden voor onderzoek en ontwikkeling, werkkapitaal, investeringen, eventuele overnames indien en wanneer zij zich voordoen en andere algemene bedrijfsdoeleinden.

Meer specifiek is de Vennootschap van plan de netto-opbrengst van het aanbod te gebruiken als volgt :

- toename en uitbreiding van bestaande samenwerkingsverbanden inzake onderzoek en ontwikkeling met toonaangevende onderzoeksinstellingen op het gebied van kankerbestrijding om middelen veilig te stellen die kritisch zijn voor een succesvolle productontwikkeling, namelijk tijdige toegang tot klinische monsters en uiterst gespecialiseerde knowhow;
- verdere ontwikkeling van tests die de respons van patiënten op kankerbehandelingen voorspellen;
- partnerschappen vormen voor de kitvorm van haar product via wereldwijde commercialiseringsovereenkomsten;
- financiering van klinische proeven voor de FDA en de opbouw van bedrijfseigen vaardigheden op het gebied van regelgeving en terugbetaling;
- uitbreiding van de capaciteit van de laboratoria en het personeel om grotere volumes proefvalideringsstudies te kunnen verwerken;
- een actief beheer van de intellectuele eigendommen garanderen;
- mogelijk een klein verkoopteam voor gespecialiseerde producten samenstellen;
- de Vennootschap evalueert ook voortdurend opportuniteiten om activiteiten en technologieën over te nemen die ze complementair acht met haar eigen activiteiten.

De bedragen en de timing van de werkelijke uitgaven van de Vennootschap zal afhangen van talrijke factoren, waaronder de status van de inspanningen van de Vennootschap op het gebied van productontwikkeling en commercialisering, de werkelijk opbrengst van het aanbod, het bedrag aan contanten dat wordt ontvangen als gevolg van partnerschappen en het verstrekken van licenties. De Vennootschap heeft nog geen beslissingen genomen over de bedragen en de timing van uitgaven verbonden aan bovenvermelde punten. Zo zal het management van de Vennootschap over een aanzienlijke flexibiliteit beschikken om de netto-opbrengst van het aanbod aan te wenden.

De Vennootschap is van plan de opbrengst van het aanbod te houden op bankrekeningen en te beleggen in kortlopende rentedragende effecten met een “investmentgrade” rating, waaronder overheidsobligaties en andere geldmarktinstrumenten, en dit tot de Vennootschap de opbrengst zal gebruiken.

2.3. Belang van natuurlijke personen en rechtspersonen betrokken bij het aanbod

ING België NV/SA bezit 2.168.120 aandelen van de Vennootschap of 30,63% van alle uitgegeven en uitstaande aandelen in de Vennootschap vóór de closing datum (zie ook afdeling 3.7.1 van hoofdstuk 3) via zijn afdeling Private Equity. ING België NV/SA, afdeling Corporate Finance, is een van de lead managers. De aandelen gehouden door ING België NV/SA zullen, vanaf de closing datum, onderworpen worden aan de lock-upregeling, zoals verder besproken in afdeling 2.8. ING België NV/SA zal geen lid zijn van het prijsbepalingscomité.

Geen van de bestaande aandelen van de Vennootschap zal worden aangeboden in het kader van het aanbod.

2.4. Algemene voorwaarden van het aanbod

2.4.1. Voorwaarden en aard van het aanbod

Het aanbod bestaat uit nieuwe aandelen voor een maximum bedrag van 35 miljoen euro. De nieuwe aandelen zullen geen recht geven op de verminderde voorheffing, bekend als VVPR.

Het aanbod kan worden verhoogd met een additioneel aantal aandelen voor een maximumbedrag van 15% van de aandelen uitgegeven in het aanbod, afhankelijk van de uitoefening van de overtoewijzingsoptie die aan de lead managers wordt toegekend om eventuele overtoewijzingen te dekken. Zie ook afdeling 2.7 hieronder. De aandelen onderworpen aan de overtoewijzingsoptie zullen evenmin van de VVPR-status genieten. Indien niet op alle aangeboden aandelen wordt ingeschreven, heeft de raad van bestuur het recht, doch niet de verplichting, om het aanbod af te sluiten voor het bedrag aan ontvangen inschrijvingen.

Het aanbod is afhankelijk van (i) een beslissing van de raad van bestuur die vaststelt dat de hoeveelheid en de kwaliteit van de ontvangen inschrijvingen toelaten het aanbod af te sluiten in het belang van de Vennootschap, en (ii) het bereiken van een definitieve overeenkomst tussen de Vennootschap en de lead managers over de voorwaarden van de onderwriting agreement.

Het aanbod bestaat uit een openbaar aanbod aan particuliere beleggers in België en Nederland, en een private plaatsing aanbod aan institutionele beleggers in België, Nederland en elders in Europa¹.

Het aanbod is onderverdeeld in twee tranches:

- Een eerste tranche van maximaal 20% van de aangeboden aandelen (zonder de aandelen die deel uitmaken van de overtoewijzingsoptie die is toegekend aan de lead managers) is voorbehouden voor toewijzing aan particuliere beleggers in België en Nederland, met mogelijkheid tot clawback;
- Het saldo van de aandelen (inclusief de aandelen die in het kader van de overtoewijzingsoptie zijn toegekend aan de lead managers) is voorbehouden voor toewijzing aan institutionele beleggers in België, Nederland en elders in Europa¹, met mogelijkheid tot clawback.

In het kader van het aanbod betekent een particuliere belegger: (a) een natuurlijke persoon die verblijft in België of Nederland, of (b) de rechtspersonen in België en Nederland die inschrijven op aandelen voor een bedrag van €250.000 of minder.

De bestaande aandeelhouders zullen geen voorrang of voorkeur genieten bij de inschrijving op of de toewijzing van de aandelen.

Er zal geen specifieke tranche voorbehouden zijn voor het personeel van OncoMethylome.

2.4.2. Inschrijvingsprijs

De definitieve inschrijvingsprijs zal een unieke prijs in euro zijn die zal gelden voor alle beleggers, zowel de particuliere als de institutionele.

De definitieve inschrijvingsprijs zal worden bepaald binnen een prijsvork. De toepasselijke prijsvork zal worden gepubliceerd in de financiële pers in België en Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam) op of rond 10 juni 2006. De definitieve inschrijvingsprijs zal worden bepaald door de Vennootschap in onderlinge overeenstemming met de lead managers, op basis van een book-buildingprocedure tijdens de inschrijvingsperiode waaraan alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen, en rekeninghoudend met verscheidene relevante kwalitatieve en kwantitatieve elementen, zoals, maar niet beperkt tot, het aantal gevraagde aandelen, de omvang van de ontvangen orders, de kwaliteit van de beleggers die deze orders hebben ingegeven, de prijzen waartegen de orders zijn opgegeven en de marktomstandigheden op dat moment. De definitieve inschrijvingsprijs zal zo snel mogelijk na de afsluiting van de inschrijvingsperiode bepaald worden, d.i. naar verwachting op 23 juni 2006, en zal gepubliceerd worden in de financiële pers in België en Nederland (inclusief de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam) op de eerste bankwerkdag nadat hij werd bepaald, d.i. naar verwachting op 27 juni 2006.

¹ Europese Economische Ruimte en Zwitserland

Particuliere beleggers in België en in Nederland kunnen enkel inschrijven op de aangeboden aandelen tegen de definitieve inschrijvingsprijs. De inschrijvingsprijs die geldt voor particuliere beleggers in België en Nederland zal in geen geval hoger zijn dan de maximumprijs van de prijsvork, zoals zal worden bekendgemaakt op of rond 10 juni 2006.

2.4.3. Inschrijvingsperiode

De inschrijvingsperiode begint op 12 juni 2006 en zal worden afgesloten op 23 juni 2006, behoudens vervroegde afsluiting of tenzij de inschrijvingsperiode wordt verlengd, zoals de Vennootschap in overleg met de lead managers kan beslissen. Een eventuele vervroegde afsluiting of verlenging van de inschrijvingsperiode zal worden aangekondigd in de financiële pers in België en Nederland (inclusief de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam). De inschrijvingsperiode zal in ieder geval minstens vijf bankwerkdagen duren. De inschrijvingsperiode voor particuliere en institutionele beleggers is dezelfde.

In principe kunnen potentiële beleggers hun inschrijving indienen gedurende de hele inschrijvingsperiode, tenzij deze periode vroegtijdig wordt afgesloten.

Rekening houdend met het feit dat de inschrijvingsperiode vroeger kan afgesloten worden, worden beleggers verzocht hun inschrijving zo vroeg mogelijk in te dienen.

2.4.4. Inschrijvingsprocedure

Algemeen

Inschrijvingen kunnen zonder kosten voor de belegger worden ingediend bij de leden van het syndicaat. Inschrijvingen zijn niet bindend voor de Vennootschap zolang ze niet zijn aanvaard, in overeenstemming met de toewijzingsregels die worden beschreven in afdeling 2.4.5 hieronder.

Er wordt slechts één inschrijvingsformulier per belegger aanvaard. Als de lead managers vaststellen of reden hebben om te geloven dat één enkele belegger verscheidene orders heeft opgegeven via één of meerdere leden van het syndicaat, mogen ze deze orders negeren. Er is geen minimum- of maximumbedrag op het aantal aandelen waarop met één order kan worden ingeschreven.

Beleggers die willen inschrijven via andere tussenpersonen dan de leden van het syndicaat dienen zich te informeren over de kosten die deze tussenpersonen daarvoor zouden aanrekenen en die ze zelf zullen moeten dragen.

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

Particuliere beleggers

Particuliere beleggers moeten op hun order vermelden op hoeveel aandelen ze inschrijven. Particuliere beleggers kunnen alleen inschrijven op de aangeboden aandelen tegen de definitieve inschrijvingsprijs zoals uitgelegd in afdeling 2.4.2.

In België kunnen orders van particuliere beleggers gratis worden ingediend aan de loketten van de leden van het syndicaat. In Nederland kunnen orders van particuliere beleggers gratis worden ingediend bij hun eigen bank, die deze orders zal indienen bij één van de leden van het syndicaat.

Particuliere beleggers worden verzocht hun orders zo snel als mogelijk in te dienen bij de leden van het syndicaat in België of Nederland. Behalve indien er vóór de sluiting van het aanbod een wijziging aan het prospectus wordt gepubliceerd, kunnen inschrijvingen niet worden ingetrokken.

Institutionele beleggers

Institutionele beleggers moeten op hun inschrijving vermelden op hoeveel aandelen ze inschrijven en tegen welke prijzen (binnen de prijsvork) ze inschrijven.

Alleen institutionele beleggers kunnen deelnemen aan de book-buildingprocedure tijdens de inschrijvingsperiode, die loopt van 12 juni 2006 tot 23 juni 2006, tenzij de inschrijvingsperiode vervroegd wordt afgesloten. Gedurende de book-buildingperiode moeten institutionele beleggers vermelden op hoeveel nieuwe aandelen ze willen inschrijven en tegen welke prijs (binnen de prijsvork).

Institutionele beleggers worden verzocht hun orders zo snel mogelijk in te dienen bij de leden van het syndicaat. Behalve indien er vóór de sluiting van het aanbod een wijziging aan het prospectus wordt gepubliceerd, kunnen inschrijvingen niet worden ingetrokken.

2.4.5. Toewijzing van de aandelen

Algemeen

Het exacte aantal aangeboden aandelen dat respectievelijk wordt toegewezen aan de particuliere en institutionele beleggers wordt bepaald aan het einde van de book-building- en inschrijvingsperiode door de lead managers na overleg met de Vennootschap en afhankelijk van de kwantitatieve en kwalitatieve analyse van het orderboek.

De aandelen zullen evenwichtig verdeeld worden tussen particuliere en institutionele beleggers, rekening houdend met de tranche van 20% voor particuliere beleggers en de tranche van 80% voor institutionele beleggers zoals beschreven in afdeling 2.4.1 hierboven, onverminderd de hieronder beschreven clawback. In geval van overinschrijving gebeurt de toewijzing aan particuliere en institutionele beleggers op basis van een toewijzingsleutel. In geval van overinschrijving op de aangeboden aandelen is het mogelijk dat de inschrijvingen die ingediend werden bij de filialen van de leden van het syndicaat, voorrang krijgen op inschrijvingen die werden ingediend via andere financiële tussenpersonen.

De toewijzingsleutel zal worden vastgesteld aan het einde van de book-buildingperiode. Onverminderd een mogelijke voorkeursbehandeling voor orders die worden ingediend aan de loketten van de leden van het syndicaat, geldt dezelfde toewijzingsleutel voor alle particuliere beleggers, waarbij rekening gehouden wordt met elementen zoals het aantal aandelen waarop is ingeschreven. Voor de toewijzing van de aandelen aan institutionele beleggers zal rekening worden gehouden met andere elementen, zoals de kwaliteit van de betrokken belegger.

De resultaten van het aanbod en de toewijzingsleutel voor de particuliere beleggers zal worden gepubliceerd in de financiële pers in België en Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam) op de toewijzingsdatum, naar verwachting op 27 juni 2006.

Clawback

Er wordt verwacht dat tot 20% van de aangeboden aandelen die effectief worden toegewezen (zonder de aandelen die deel uitmaken van de overtoewijzingsoptie die is toegekend aan de lead managers) zal worden toegewezen aan particuliere beleggers in België en in Nederland. Echter, (i) het deel van de aangeboden aandelen dat wordt toegewezen aan particuliere beleggers kan worden verhoogd, mogelijk in aanzienlijke mate, als de

inschrijvingsaanvragen van particuliere beleggers meer bedragen dan 20% van de aangeboden aandelen die effectief zijn toegewezen of, omgekeerd (ii) kan dat deel worden verlaagd, doch niet onder 10% (voor zover op 10% van de tranche voor particuliere beleggers is ingeschreven) als de relatieve vraag van de institutionele beleggers tegen of boven de inschrijvingsprijs die van de particuliere beleggers aanzienlijk overschrijdt.

2.4.6. Betaling, settlement en levering van de aandelen

De aandelen moeten volledig betaald worden in euro bij inschrijving, samen met de eventuele verschuldigde beurstaks. Meer informatie over de toepasselijke belastingen is beschreven in afdeling 2.12.3, *'Taks op beurstransacties'* en 2.12.4, *'Belasting op de fysieke levering van aandelen aan toonder'*.

De betalingsdatum is vastgelegd op de derde bankwerkdag na de toewijzingsdatum, d.i. naar verwachting op 30 juni 2006.

Er wordt verwacht dat de aandelen op of rond 30 juni 2006 aan de beleggers geleverd zullen worden.

Alle aangeboden aandelen zullen worden geleverd in girale vorm, vertegenwoordigd door een of meer globale certificaten, neergelegd bij de Belgische centrale effectenbewaarinstellingen (CIK), en via Euroclear bank SA/NV, als beheerder van het Euroclear-systeem (Euroclear) en Clearstream Banking SA, als beheerder van Clearstream Luxembourg, overeenkomstig hun normale settlementprocedures voor aandelen. De levering van de aandelen zal gebeuren door de centrale effectenbewaarinstelling van Nederland, Euroclear Nederland.

Zoals beschreven in afdeling 2.4.7 hieronder, zullen de aandelen na de afsluiting van het aanbod niet fysiek worden geleverd, maar alleen in girale vorm beschikbaar zijn.

2.4.7. Vorm van de aandelen

Aan alle aangeboden aandelen zijn dezelfde rechten en voordelen verbonden als aan de andere aandelen van de Vennootschap. Voor een verdere beschrijving van de aandelen van de Vennootschap en de rechten en voordelen die eraan verbonden zijn, wordt verwezen naar afdeling 3.4.2, *"Rechten en voordelen verbonden aan de aandelen"*, in hoofdstuk 3, *"Algemene informatie over de onderneming en haar maatschappelijk kapitaal"*.

Zoals beschreven in afdeling 2.4.6. hierboven zullen alle aandelen geleverd worden in girale vorm, vertegenwoordigd door een of meer globale certificaten die gedeponereerd worden bij de CIK, waar ze bewaard worden voor rekening van de personen die recht hebben op de aandelen.

Bij levering van de aandelen zullen de aandelen bijgevolg girale aandelen aan toonder zijn. De aandelen kunnen nog niet geleverd worden als fysieke aandelen aan toonder. Certificaten in fysieke vorm zullen zo snel mogelijk beschikbaar zijn en in ieder geval binnen de drie maanden na de noteringsdatum. Ze zullen beschikbaar zijn in de vorm van fysieke certificaten die 1, 10 of 100 aandelen vertegenwoordigen of een andere coupure die de Vennootschap zou kunnen drukken, de coupons nr. 1 en volgende eraan gehecht. Tot de aandelen in fysieke vorm geleverd zijn, zullen de aandelen aan toonder vertegenwoordigd zijn door een globaal certificaat en zijn alleen girale transacties mogelijk.

Aandeelhouders die de fysieke levering van de aandelen aan toonder verlangen, moeten rekening houden met leveringskosten die €12,50 (+BTW) bedragen voor levering in België aan de loketten van ING België NV/SA, en €20,00 (+BTW) voor levering aan de loketten van Fortis Bank NV/SA. Fysieke levering van aandelen aan toonder aan de loketten van de leden van het syndicaat in Nederland is niet mogelijk. Aandeelhouders worden verzocht zelf te informeren naar eventuele bijkomende kosten die kunnen worden aangerekend door financiële instellingen

die geen begeleidende instellingen of verkoopagenten zijn en die de aandeelhouders zelf zullen moeten dragen. Bovendien zal een belasting op de fysieke levering van aandelen aan toonder van 0,6% van de aankoopprijs verschuldigd zijn. Zie ook afdeling 2.12.4 hieronder.

Voor aandeelhouders die kiezen voor aandelen op naam, zullen de aandelen geregistreerd worden in het aandeelhoudersregister van de Vennootschap. 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. Alle aandelen waarvoor uiterlijk op 31 december 2007 de fysieke levering in toondervorm is aangevraagd, kunnen aan toonder blijven tot 1 januari 2013 ten laatste. Op dat moment zullen ze naar keuze van de houder worden omgezet in gedematerialiseerde aandelen of aandelen op naam.

In overeenstemming met de Belgische Wet van 14 december 2005 op de afschaffing van aandelen aan toonder, zullen alle aandelen waarvoor geen fysieke levering in toondervorm is gevraagd vóór 1 januari 2008, automatisch worden omgezet in gedematerialiseerde aandelen vanaf 1 januari 2008.

Alle aangeboden aandelen zullen bij levering volstort zijn en vrij overdraagbaar.

2.4.8. Dividenden

Recht op dividenden

De aangeboden aandelen zullen recht geven op een deelname in de winst vanaf 1 januari 2006 en geven bijgevolg recht op dividenden, indien en wanneer ze worden uitgekeerd, voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2006 en de volgende boekjaren. Voor meer informatie over de uitkering en betaalbaarstelling van dividenden wordt verwezen naar afdeling 2.12.1, "Dividenden".

Dividendbeleid

De Vennootschap heeft nooit dividenden op zijn aandelen aangekondigd of uitgekeerd. Na dit aanbod zal de dividendpolitiek van de Vennootschap worden vastgelegd en van tijd tot tijd gewijzigd kunnen worden door een beslissing van de raad van bestuur van de Vennootschap. Een eventuele uitkering van dividenden zal afhangen van de winst van de Vennootschap, de financiële situatie, de kapitaalbehoeften en andere factoren die relevant geacht worden door de raad van bestuur. De Belgische wetgeving en de statuten van de Vennootschap vereisen niet dat de Vennootschap dividenden uitkeert. De raad van bestuur verwacht op dit moment alle eventuele winsten uit de bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap te gebruiken om de ontwikkeling en groei van de activiteiten van de Vennootschap te financieren en verwacht niet dat er in de nabije toekomst dividenden uitgekeerd zullen worden aan de aandeelhouders.

2.5. Notering en eerste verhandeling

Er is een aanvraag ingediend voor de toelating van alle aandelen van de Vennootschap tot de notering op de Eurolist by Euronext Brussel en Euronext Amsterdam, inclusief de aandelen die deel uitmaken van de overtoewijzingsoptie die is toegekend aan de lead managers, en de aandelen die worden uitgegeven na uitoefening van de bestaande warrants van de Vennootschap.

De aandelen zullen naar verwachting worden genoteerd onder het internationale fondsnummer ISIN BE 0003844611 en symbool ONCOB op de Eurolist by Euronext Brussel en symbool ONCOA op de Eurolist by Euronext Amsterdam. De Vennootschap verwacht dat de verhandeling zal beginnen op of rond 27 juni 2006, zijnde dezelfde dag als

de toewijzingsdatum, maar ten laatste op de closing datum van het aanbod, wanneer de aangeboden aandelen worden geleverd aan de beleggers. Zie ook afdeling 2.6 “Underwriting agreement”.

Vóór de closing datum en de levering van de aandelen aan de beleggers, zullen de aandelen worden genoteerd en verhandeld op een “if-and-when-issued”-basis. Beleggers die voorafgaand aan de closing datum van het aanbod transacties willen uitvoeren in de aandelen van de Vennootschap, ongeacht of dergelijke transacties plaatsvinden op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam of anders, moeten zich ervan bewust zijn dat de closing datum mogelijk niet zal plaatsvinden op 30 juni 2006 of eventueel helemaal vervalt indien bepaalde voorwaarden of gebeurtenissen waarnaar verwezen wordt in de underwriting agreement niet vervuld zijn of er geen afstand van wordt gedaan, of indien deze voorwaarden of gebeurtenissen zich niet voordoen op of voor deze 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 de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam of een aanzienlijke nadelige verandering in de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap of de financiële markten. Euronext Brussel en Euronext Amsterdam hebben aangegeven dat zij alle transacties in de aandelen zullen annuleren indien de aangeboden aandelen niet zijn geleverd op de closing datum van het aanbod en dat zij niet aansprakelijk kunnen worden gesteld voor enige schade die voortvloeit uit de notering en verhandeling op “if-and-when-issued”-basis vanaf de noteringsdatum tot de voorziene closing datum.

Voorafgaand aan de notering van de aandelen was er geen publieke markt voor de aangeboden aandelen.

2.6. Underwriting agreement

Behoudens het recht van de bij de underwriting agreement betrokken partijen om een dergelijke overeenkomst niet te ondertekenen, wordt verwacht dat de Vennootschap en de lead managers uiterlijk bij de vaststelling van de definitieve inschrijvingsprijs een underwriting agreement zullen ondertekenen, wat naar verwachting op 23 juni 2006 zal plaatsvinden. Het afsluiten van deze overeenkomst kan afhankelijk zijn van verscheidene factoren, waaronder, maar niet beperkt tot, de marktomstandigheden en de resultaten van de book-buildingprocedure.

Er wordt verwacht dat de Vennootschap in de underwriting agreement bepaalde verklaringen zal afleggen, garanties zal geven en de lead managers zal vrijwaren van bepaalde aansprakelijkheden.

Met inachtneming van de algemene voorwaarden van de underwriting agreement zullen de lead managers hoofdelijk, doch niet gezamenlijk, instemmen om in hun eigen naam maar voor rekening van de particuliere en institutionele beleggers in te schrijven op de volgende percentages van de aangeboden aandelen in het aanbod, met het oog op de onmiddellijke verspreiding van deze aandelen aan de betrokken beleggers:

- ING België NV/SA 50%
- Fortis Bank NV/SA 50%

De lead managers zullen de aandelen overdragen aan beleggers, onder voorbehoud van de voorafgaande uitgifte, wanneer, zoals en indien geleverd aan hen en aanvaard door hen, op voorwaarde dat de voorwaarden die naar verwachting in de underwriting agreement zullen worden opgenomen, vervuld zijn of er afstand van werd gedaan, zoals de ontvangst door de lead managers van officer’s certificates en legal opinions.

Naar verwachting zal de underwriting agreement eveneens bepalen dat, als bepaalde gebeurtenissen zich voltrekken, bijvoorbeeld de opschorting van de handel op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam, of een belangrijke nadelige verandering in de financiële toestand of bedrijfsactiviteiten van de Vennootschap of van de financiële markten, of andere gevallen van overmacht, de lead managers het recht zullen hebben om zich onder bepaalde voorwaarden en na overleg met de Vennootschap terug te trekken uit het aanbod alvorens de levering van de aandelen heeft plaatsgevonden.

2.7. Overtoewijzing en stabilisatie

In verband met het aanbod zullen de lead managers vanaf de noteringsdatum tot 30 dagen na de closing datum aandelen mogen overtoewijzen of transacties mogen verrichten om de marktprijs van de aandelen te stabiliseren of te handhaven op een niveau dat hoger is dan anders op de open markt zou worden bereikt. Voor dit doel zal Fortis Bank NV/SA optreden als stabilisatieagent voor de lead managers. Deze mogelijkheid bestaat ongeacht of op het aanbod al dan niet volledig ingeschreven is. Deze transacties mogen in voorkomend geval worden verricht op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam, op de 'over-the-counter'-markt of op een andere manier. Er wordt echter niet gegarandeerd dat er dergelijke stabilisatiemaatregelen zullen genomen worden en als ze toch genomen worden, kunnen ze op elk moment stopgezet worden en dit in ieder geval 30 kalenderdagen na de closing datum. De stabilisatie zal worden uitgevoerd volgens de geldende wetgeving (inclusief de Europese Verordening 2273/2003).

Als de lead managers een shortpositie creëren in de aandelen in verband met het aanbod, kunnen zij 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 hoger is dan ze zou zijn bij afwezigheid van dergelijke aankopen. Noch de Vennootschap noch de lead managers geven enige verklaring of voorspelling in welke richting en in welke mate de hierboven beschreven transacties de koers van de aandelen zouden kunnen beïnvloeden.

De lead managers kunnen er ook voor opteren om een shortpositie terug te brengen door de volledige overtoewijzingsoptie of een deel ervan uit te oefenen. Deze overtoewijzingsoptie zal kunnen worden uitgeoefend vanaf de noteringsdatum tot 30 dagen na de closing datum.

De overtoewijzingsoptie geldt voor een totaal aantal aandelen, tegen de definitieve inschrijvingsprijs, van maximaal 15% van de aangeboden aandelen in het aanbod.

Om eventuele overtoewijzingen te dekken alvorens de overtoewijzingsoptie uit te oefenen, wordt verwacht dat de lead managers een aandelenleenovereenkomst zullen aangaan met een of meerdere bestaande aandeelhouders.

2.8. Intenties van de aandeelhouders

2.8.1. Verkopende aandeelhouders

Er worden geen aandelen aangeboden die worden gehouden door bestaande aandeelhouders van de Vennootschap. Alle aangeboden aandelen zijn nieuwe aandelen.

2.8.2. Lock-up- en standstill-regelingen

Het aantal aandelen dat beschikbaar zal zijn voor verkoop op de open markt na toelating van de aandelen van de Vennootschap tot notering zal beperkt zijn door verscheidene overdrachtsbeperkingen. Deze kunnen als volgt samengevat worden:

- Krachtens het warrantenplan dat door de raad van bestuur is goedgekeurd op 11 mei 2004 (zie ook afdeling 3.5 van hoofdstuk 3), mogen er geen warrants worden uitgeoefend tijdens de periode die begint op de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam en die eindigt 6 maanden daarna.

- Krachtens het warrantenplan dat door de raad van bestuur is goedgekeurd op 8 maart 2006 (zie ook afdeling 3.5 van hoofdstuk 3), zullen aandelen die zijn uitgegeven vóór of na de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam als gevolg van de uitoefening van warrants, niet overdraagbaar zijn vanaf de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam tot 6 maanden daarna.
- Alle bestaande aandeelhouders hebben een aparte lock-upregeling gesloten. Krachtens deze regeling zijn deze aandeelhouders overeengekomen dat geen van hun uitstaande aandelen en warrants op de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam, noch de aandelen die worden uitgegeven na de uitoefening van de voornoemde warrants, mogen worden overgedragen tijdens de periode vanaf de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam tot 12 maanden daarna. Deze beperking is niet van toepassing op overdrachten aan wettelijke erfgenamen. De overdrachtsbeperking is evenmin van toepassing op een particuliere verkoop waarbij de overnemende partij de overdrachtbeperking naleeft, noch op de georganiseerde verkoop van aandelen zoals die wordt toegestaan door de lead managers en die wordt geïnitieerd door aandeelhouders die op dat moment 30% houden van de aandelen die onderworpen zijn aan de contractuele overdrachtsbeperking. Tot slot is de beperking evenmin van toepassing op de aandelen die door een of meer bestaande aandeelhouders worden uitgeleend aan de lead managers om overtoewijzingen te dekken vóór de uitoefening van de overtoewijzingsoptie (zie ook afdeling 2.7 hierboven), met dien verstande dat de aandelen die opnieuw aan de uitlenende aandeelhouder(s) moeten worden geleverd, onderworpen zijn aan de hierboven beschreven lock-upregeling.
- De Vennootschap heeft een standstill-overeenkomst gesloten met de lead managers, krachtens welke de Vennootschap, behalve in geval van bepaalde uitzonderingen of indien de voorafgaande goedkeuring van de lead managers wordt verkregen, geen nieuwe aandelen of andere effecten zal uitgeven tijdens een periode die begint op de noteringsdatum van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel of Euronext Amsterdam en die eindigt 12 maanden daarna.

2.8.3. Intenties van de aandeelhouders tijdens en na het aanbod

Naar beste kennis van de Vennootschap zijn alle bestaande aandeelhoudersovereenkomsten beëindigd vanaf de noteringsdatum. De Vennootschap is zich er niet van bewust dat er nieuwe aandeelhoudersovereenkomsten zijn gesloten of dat enige van de bestaande aandeelhouders de intentie zou hebben om in te schrijven op meer dan 5% van de aangeboden aandelen.

2.9. Kosten en vergoedingen van tussenpersonen

De kosten van het aanbod die ten laste zijn van het huidige boekjaar, worden geschat op ongeveer 6,9% van het bedrag van het aanbod. Deze kosten omvatten de juridische kosten, auditkosten, consultancykosten en administratieve kosten, de kosten van wettelijk verplichte publicaties en het drukken van de aandelen en het prospectus en andere kosten (€907.500), de vergoeding van de CBFA (€15.690), de initiële vergoedingen verschuldigd aan Euronext Brussel en Euronext Amsterdam evenals de management-, onderwriting- en verkoopvergoedingen (geraamd op €1.497.000 of €1.625.000 afhankelijk van het feit of de overtoewijzingsoptie al dan niet wordt uitgeoefend). Deze laatste kosten worden tot op zekere hoogte verdeeld over alle financiële tussenpersonen die inschrijvingen en aanvragen registreren met betrekking tot het aanbod beschreven in dit prospectus.

2.10. Financiële dienstverlening

De financiële dienstverlening met betrekking tot de aandelen van de Vennootschap wordt in België verstrekt door de lead managers, zonder enige kosten voor de aandeelhouders. Als de Vennootschap dit beleid herzielt, zal dit gepubliceerd worden in de Belgische financiële pers.

De financiële dienstverlening met betrekking tot de aandelen van de Vennootschap wordt in Nederland verstrekt door de noteringsagent, zonder enige kosten voor de aandeelhouders. De noteringsagent zal in Nederland ook optreden als betaalagent. Indien de Vennootschap haar beleid terzake wijzigt, zal dit worden aangekondigd in de financiële pers in Nederland (inclusief in de Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam).

2.11. Wetgeving en bevoegde rechtbanken

Het aanbod valt onder het Belgisch recht. De rechtbanken van Brussel zijn exclusief bevoegd voor eventuele geschillen in verband met het aanbod.

2.12. Belgische belastingstelsel

Hierna volgt een samenvatting van bepaalde Belgische fiscale gevolgen van de aankoop, het bezit en de verkoop van aandelen van de onderneming. Deze samenvatting is gebaseerd op de fiscale wetgeving en administratieve interpretaties die gelden in België op dit moment en is onderhevig aan wetswijzigingen in België, met inbegrip van eventuele wijzigingen met terugwerkende kracht. In deze samenvatting wordt geen rekening gehouden of aandacht geschonken aan de fiscale wetgeving van een ander land dan België of aan de individuele omstandigheden van iedere belegger. Potentiële beleggers moeten hun eigen adviseurs raadplegen met betrekking tot de Belgische en buitenlandse fiscale gevolgen van de aankoop, het bezit en de verkoop van de aandelen.

In het kader van deze samenvatting is een Belgische inwoner een individu dat onderworpen is aan de Belgische personenbelasting (d.w.z. een natuurlijke persoon die zijn woonplaats of de zetel van zijn fortuin heeft in België of een persoon die gelijkgesteld is aan een Belgische inwoner), een vennootschap die onderworpen is aan de Belgische vennootschapsbelasting (d.w.z. een vennootschap die haar maatschappelijke zetel, haar voornaamste richting, haar zetel van bestuur of beheer in België heeft) of een rechtspersoon die onderworpen is aan de Belgische rechtspersonenbelasting (d.w.z. een rechtspersoon die geen vennootschap is die onderworpen is aan de vennootschapsbelasting en die haar maatschappelijke zetel, haar voornaamste richting, haar zetel van bestuur of beheer in België heeft). Een Belgische niet-inwoner is een persoon die geen Belgische inwoner is.

2.12.1. Dividenden

In het kader van de Belgische inkomstenbelasting wordt het bruto bedrag van alle uitkeringen van OncoMethylome aan zijn aandeelhouders over het algemeen belast als dividend, behalve de terugbetaling van volstort kapitaal overeenkomstig het Wetboek van Vennootschappen voor zover het gaat om fiscaal kapitaal. Het bruto bedrag dat betaald wordt door OncoMethylome voor de terugkoop van zijn aandelen en het bruto bedrag van de uitkeringen van OncoMethylome aan haar aandeelhouders als een gevolg van de volledige liquidatie van OncoMethylome wordt over het algemeen ook belast als een dividend, voor zover de betaling het volstort fiscaal kapitaal van OncoMethylome overschrijdt. Op liquidatie-uitkeringen en betalingen voor de terugkoop van eigen aandelen is in België doorgaans 10% roerende voorheffing verschuldigd.

Op dividenden is in België (op dit moment) 25% roerende voorheffing verschuldigd. Onder bepaalde omstandigheden wordt het tarief van de roerende voorheffing van 25% verlaagd tot 15%. De Belgische binnenlandse fiscale wetgeving voorziet echter ook in bepaalde gevallen een vrijstelling van de Belgische roerende voorheffing. De roerende voorheffing van 15% geldt niet voor de bestaande aandelen van de Vennootschap (zonder de aandelen die door de Vennootschap worden uitgegeven na de uitoefening van voordien uitgegeven warrants). De aandelen van de Vennootschap die worden uitgegeven na de uitoefening van voordien uitgegeven warrants zouden normaliter van de verlaagde roerende voorheffing van 15% moeten kunnen genieten tot zij effectief genoteerd zijn of wanneer het niet langer aandelen op naam betreft. De roerende voorheffing van 15% geldt niet voor de aangeboden aandelen.

Als het dividend wordt betaald via een Belgische financiële instelling, moet die instelling de bovenvermelde roerende voorheffing in voorkomend geval inhouden.

Voor particuliere beleggers die een Belgische inwoner zijn en voor rechtspersonen die onderworpen zijn aan de Belgische rechtspersonenbelasting, is de Belgische roerende voorheffing over het algemeen de definitieve belasting op hun inkomsten uit dividenden. De belastbare basis is het bedrag van het betaalde dividend. Indien een particuliere belegger ervoor kiest de inkomsten uit dividenden te vermelden op zijn belastingaangifte, worden deze belast tegen ofwel het speciale tarief van 25%, of 15% indien van toepassing, te vermeerderen met de gemeentelijke opcentiemen ofwel tegen het geldende progressieve tarief van de personenbelasting, rekening houdend met de andere aangegeven inkomsten van de belastingbetaler, al naargelang welk van deze twee tarieven het laagste is. Indien het progressieve tarief van de inkomstenbelasting van toepassing is, wordt de verschuldigde inkomstenbelasting verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen.

Als een rechtspersoon die onderworpen is aan de Belgische rechtspersonenbelasting buiten België een dividend heeft ontvangen, moet de rechtspersoon de roerende voorheffing zelf betalen en het dividend aangeven in zijn jaarlijkse belastingaangifte.

Voor Belgische binnenlandse vennootschappen en vennootschappen met hun fiscale woonplaats buiten België die aandelen van OncoMethylome houden via een vaste inrichting of een vaste basis in België, worden bruto dividenden, met inbegrip van de roerende voorheffing, opgeteld bij hun belastbare winst, waarvoor in principe een belastingtarief geldt van (op dit moment) 33,99%. In bepaalde omstandigheden kunnen er lagere belastingtarieven gelden. Indien een dergelijke vennootschap op het moment van de dividendumuitkering een aandelenparticipatie heeft die minstens 10% van het kapitaal van de Vennootschap vertegenwoordigt, of die een aanschaffingswaarde van minstens €1.200.000 heeft, kan in principe 95% van het ontvangen brutodividend (hoewel onderworpen aan bepaalde beperkingen) worden afgetrokken van de belastbare winst ("definitief belaste inkomsten"), op voorwaarde dat de participatie in de Vennootschap in aanmerking komt als een "financieel vast actief" en de aandelen gedurende minstens één jaar in haar bezit zijn.

Voor bepaalde investeringsvennootschappen, financiële instellingen en verzekeringsmaatschappijen gelden sommige van de voornoemde voorwaarden niet.

Belgische binnenlandse vennootschappen en vennootschappen met hun fiscale woonplaats buiten België die aandelen van OncoMethylome aanhouden via een vaste inrichting of een vaste basis in België, hebben onder bepaalde omstandigheden het recht om de roerende voorheffing op dividenden af te trekken van hun verschuldigde vennootschapsbelasting en de Belgische roerende voorheffing die het verschuldigde bedrag overschrijdt, terug te vorderen.

Een aandeelhouder die geen Belgische inwoner is en die de aandelen van OncoMethylome niet aanhoudt via een vaste inrichting of een vaste basis in België, is geen andere Belgische inkomstenbelasting verschuldigd dan de roerende voorheffing op dividenden, die normaal gezien de definitieve Belgische inkomstenbelasting is. De Belgische belastingwetten voorzien in enkele vrijstellingen van roerende voorheffing op dividenden uit Belgische bron die uitgekeerd werden aan niet-inwoners. Indien er geen vrijstelling geldt volgens de Belgische binnenlandse belastingwetgeving, kan de Belgische roerende voorheffing op dividenden mogelijk verminderd worden voor beleggers die geen Belgische inwoners zijn overeenkomstig de eventuele verdragen ter voorkoming van de dubbele belasting afgesloten tussen België en het land van woonplaats van de aandeelhouder van de onderneming.

2.12.2. Meerwaarden en minderwaarden

Particuliere beleggers die Belgische inwoners zijn, zijn in principe niet onderworpen aan Belgische inkomstenbelasting op de meerwaarden die gerealiseerd werden bij de verkoop, ruil of andere overdracht van aandelen, tenzij de

meerwaarden werden verkregen door speculatie of niet kunnen worden aangemerkt als verkregen in het normale beheer van een privévermogen. Als de winst gerealiseerd wordt uit de verkoop aan EU-inwoners van aandelen die deel uitmaken van een belangrijke aandelenparticipatie van 25% of meer, zou de winst normaliter niet belastbaar moeten zijn, aangezien het Europese Hof van Justitie op 8 juni 2004 heeft geconcludeerd dat de Belgische wettelijke bepaling die stelt dat een dergelijke winst belastbaar is, niet verenigbaar is met het vrije verkeer van kapitaal en de vrijheid van vestiging die is vastgesteld in het EG-Verdrag. De Belgische wetgever heeft echter nog niet aangegeven hoe deze Belgische belastingbepaling zal worden aangepast om deze in overeenstemming te brengen met het EG-Verdrag. Als de meerwaarden die op een dergelijke belangrijke aandelenparticipatie echter worden gerealiseerd uit de verkoop aan een niet-inwoner van de EU, zullen ze in principe belastbaar zijn tegen het tarief van 16,5%.

Rechtspersonen die onderworpen zijn aan de Belgische rechtspersonenbelasting zijn in principe geen Belgische belasting verschuldigd op de meerwaarden die gerealiseerd werden bij de verkoop, ruil of andere overdracht van aandelen.

Belgische binnenlandse vennootschappen en vennootschappen met een fiscale woonplaats buiten België die aandelen aanhouden via een vaste inrichting of vaste basis in België zijn over het algemeen geen Belgische belasting verschuldigd op de meerwaarden die gerealiseerd werden bij de verkoop, ruil of andere overdracht van aandelen.

Omgekeerd zijn minderwaarden die werden gerealiseerd bij de verkoop, ruil, inkoop of andere overdracht van aandelen over het algemeen niet fiscaal aftrekbaar volgens de Belgische belastingwetgeving.

Een aandeelhouder die geen Belgische inwoner is en die de aandelen niet houdt via een vaste inrichting of vaste basis in België, is over het algemeen geen Belgische inkomstenbelasting verschuldigd op de meerwaarden die gerealiseerd werden bij de verkoop, ruil of andere overdracht van aandelen.

2.12.3. Taks op beurstransacties

De aankoop en verkoop en elke andere verwerving of overdracht tegen betaling in België, via een "professionele tussenpersoon", van bestaande aandelen (secundaire markt) is onderworpen aan de taks op beursverrichtingen, over het algemeen ten belope van 0,17% van de aankoopprijs, met een maximumbedrag van 500 euro per transactie en per partij. Bij de uitgifte van nieuwe aandelen (primaire markt), is er geen taks op beurstransacties verschuldigd.

Er is in ieder geval geen taks op beursverrichtingen verschuldigd door (i) professionele tussenpersonen zoals beschreven in artikel 2, 9° en 10° van de Wet van 2 augustus 2002 betreffende het toezicht op de financiële sector en de financiële diensten die handelen voor eigen rekening; (ii) verzekeringsondernemingen zoals beschreven in artikel 2, § 1 van de Wet van 9 juli 1995 betreffende de controle der verzekeringsondernemingen die handelen voor eigen rekening; (iii) verzorgingsinstellingen zoals beschreven in artikel 2, § 3, 6° van de Wet van 9 juli 1995 betreffende de controle der verzekeringsondernemingen die handelen voor eigen rekening; of (iv) collectieve beleggingsinstellingen.

De bestaande (geleende) aandelen die gebruikt worden voor de eventuele overtoewijzing, zullen met voorrang worden toegewezen aan beleggers die zijn vrijgesteld van de taks op beurstransacties.

2.12.4. Belasting op de fysieke levering van effecten aan toonder

Op de levering in fysieke vorm van aandelen aan toonder die verworven werden op de secundaire markt tegen betaling via een "professionele tussenpersoon" in België, is over het algemeen de Belgisch taks op de levering van effecten aan toonder verschuldigd. Deze taks bedraagt 0,6% van de aankoopprijs. Deze taks is eveneens verschuldigd bij de levering in fysieke vorm van aandelen in België als een gevolg van de onttrekking van deze aandelen aan de "open bewaargeving" of van de omzetting van aandelen op naam in aandelen aan toonder.

In overeenstemming met de Belgische Wet van 14 december 2005 op de afschaffing van aandelen aan toonder, zullen alle aandelen waarvoor geen fysieke levering in toondervorm is gevraagd vóór 1 januari 2008, automatisch worden omgezet in gedematerialiseerde aandelen vanaf 1 januari 2008.

Er is geen taks op de aflevering van effecten aan toonder verschuldigd bij de uitgifte van nieuwe aandelen.

2.13. Belastingen in Nederland

De volgende samenvatting beschrijft de voornaamste fiscale gevolgen in Nederland van de verwerving, het bezit, de inkoop en de vervreemding van aandelen in de Vennootschap. Deze samenvatting is bestemd voor de houders van aandelen in de Vennootschap die inwoner zijn van of die beschouwd worden als inwoner van Nederland (ook natuurlijke personen die geen inwoner zijn, en die aandelen in de Vennootschap houden en ervoor geopteerd hebben te worden belast als een inwoner van Nederland), alsmede houders van aandelen in de Vennootschap die geen inwoner zijn van Nederland en die hun aandelen in de Vennootschap houden via een vaste inrichting in Nederland of via een onderneming die in Nederland wordt bestuurd waarin een houder een recht heeft op een aandeel in haar winst of kapitaal.

Deze samenvatting mag niet worden beschouwd als een uitgebreide beschrijving van alle fiscale overwegingen die gelden in Nederland en die relevant kunnen zijn voor een beslissing om aandelen in de Vennootschap te verwerven, te houden en te vervreemden. Elke potentiële houder van aandelen in de Vennootschap dient een professioneel adviseur te raadplegen over de fiscale gevolgen van een belegging in de aandelen van de Vennootschap. De bespreking van bepaalde belastingen in Nederland die hieronder wordt verstrekt, is louter ter algemene informatie opgenomen. Deze samenvatting is gebaseerd op de fiscale wetgeving van Nederland, gepubliceerde jurisprudentie, verdragen, regels, verordeningen en soortgelijke documentatie, zoals die van kracht zijn op de datum van dit prospectus, onverminderd enige wijzigingen die op een latere datum worden geïntroduceerd en die retroactief worden toegepast.

Deze samenvatting bespreekt niet de Nederlandse fiscale gevolgen van een particuliere houder van aandelen in de Vennootschap die een aanmerkelijk belang in de Vennootschap houdt, in de zin van afdeling 4.3 van de Wet op de Inkomstenbelasting 2001. Algemeen gesproken heeft een houder van aandelen in de Vennootschap een aanmerkelijk belang in de Vennootschap als deze aandeelhouder in de Vennootschap, alleen of samen met zijn of haar partner (wettelijk gedefinieerd begrip) of bepaalde andere verwante personen, direct of indirect (i) een belang houdt van 5 procent of meer van het totale uitgegeven kapitaal van de Vennootschap of 5 procent of meer van het uitgegeven kapitaal van een bepaalde aandelenklasse van de Vennootschap, (ii) rechten houdt om direct of indirect een dergelijk belang te verwerven, of (iii) bepaalde winstdelingsrechten in de Vennootschap geniet. Een houder van aandelen heeft een aanmerkelijk belang in de Vennootschap als bepaalde verwanten van die houder of van zijn partner ook een aanmerkelijk belang in de Vennootschap hebben. Als een houder van aandelen geen aanmerkelijk belang heeft, kan hun belang als aanmerkelijk worden beschouwd indien een aanmerkelijk belang (of een deel ervan) is vervreemd, of beschouwd wordt als zijnde vervreemd op een wijze die niet in de jaarrekening is opgenomen.

Deze samenvatting bespreekt evenmin de Nederlandse fiscale gevolgen voor (i) een entiteit die, geheel of gedeeltelijk, niet is onderworpen aan of die geheel of gedeeltelijk is vrijgesteld van de Nederlandse vennootschapsbelasting en (ii) een beleggingsinstelling zoals gedefinieerd in de Nederlandse Wet op de Vennootschapsbelasting 1969.

Ten behoeve van de voornaamste Nederlandse fiscale gevolgen die hier worden beschreven, wordt uitgegaan van de veronderstelling dat de Vennootschap geen inwoner van Nederland is, noch wordt beschouwd als een inwoner van Nederland voor belastingdoeleinden.

2.13.1. Nederlandse bronbelasting

Er is geen Nederlandse bronbelasting verschuldigd op betalingen op de aandelen in de Vennootschap.

2.13.2. Inkomstenbelastingen voor vennootschappen en natuurlijke personen

Op inkomsten uit de Vennootschap en meerwaarden gerealiseerd op de verkoop, overdracht of vervreemding van aandelen in de Vennootschap door een entiteit die onderworpen is aan de Nederlandse vennootschapsbelasting, wordt in Nederland in principe vennootschapsbelasting geheven. Als de aandelen in de Vennootschap van een entiteit in aanmerking komen als een deelneming in de zin van artikel 13 van de Wet op de Vennootschapsbelasting 1969, zijn inkomsten uit de Vennootschap en meerwaarden gerealiseerd op de verkoop, overdracht of vervreemding van aandelen in de Vennootschap vrijgesteld van vennootschapsbelasting in Nederland.

Als de houder van aandelen in de Vennootschap een natuurlijke persoon is die een inwoner is van Nederland of die voor belastingdoeleinden beschouwd wordt als een inwoner van Nederland (inclusief natuurlijke personen die geen inwoner zijn, die aandelen in de Vennootschap houden en die geopteerd hebben om te worden belast als een inwoner van Nederland), zijn de inkomsten uit de aandelen in de Vennootschap en de winsten die worden gerealiseerd bij de inkoop en de vervreemding van de aandelen in de Vennootschap, belastbaar tegen het progressieve tarief van de Wet op de Inkomstenbelastingen 2001, als:

- (i) de houder van aandelen in de Vennootschap een onderneming of een belang in een onderneming heeft en de aandelen in de Vennootschap aan deze onderneming kunnen worden toegerekend; of
- (ii) deze inkomsten of winsten in aanmerking komen als “resultaat uit overige werkzaamheden” in de zin van deel 3.4 van de Wet op de Inkomstenbelastingen 2001, die werkzaamheden omvatten met betrekking tot de aandelen in de Vennootschap die de betekenis van normaal, actief vermogensbeheer overschrijden.

Als voorwaarde (i) noch voorwaarde (ii) van toepassing is op de particuliere aandeelhouder, dan zijn de werkelijke inkomsten uit de aandelen in de Vennootschap en de werkelijke winsten die met betrekking tot de aandelen in de Vennootschap werden gerealiseerd, niet belastbaar. In plaats daarvan wordt een dergelijke houder van aandelen in de Vennootschap belast tegen een vast tarief van 30% op de beschouwde inkomsten uit ‘sparen en beleggen’ in de zin van deel 5.1 van de Wet op de Inkomstenbelastingen 2001. Deze beschouwde inkomsten bedragen 4% van het gemiddelde van de rendementsgrondslag van de natuurlijke persoon in de zin van artikel 5.3 van de Wet op de Inkomstenbelastingen 2001 aan het begin van het kalenderjaar en de rendementsgrondslag van de natuurlijke persoon aan het einde van het kalenderjaar, in zoverre het gemiddelde een bepaalde drempel overschrijdt. De reële marktwaarde van de aandelen in de Vennootschap zal worden opgenomen in de rendementsgrondslag van de natuurlijke persoon.

Als de houder van aandelen in de Vennootschap geen inwoner van Nederland is, terwijl de aandelen in de Vennootschap die door een dergelijke persoon worden gehouden, kunnen worden toegerekend aan ofwel een vaste inrichting in Nederland ofwel aan een onderneming die in Nederland wordt bestuurd waarin deze persoon een recht heeft op een aandeel in de winst of het kapitaal, dan zijn de inkomsten uit de aandelen in de Vennootschap en de meerwaarden gerealiseerd op de inkoop en de vervreemding van de aandelen in de Vennootschap in principe onderworpen aan de inkomstenbelasting voor vennootschappen of natuurlijke personen in Nederland.

Verdragen kunnen de soevereiniteit van Nederland om inkomstenbelasting te heffen, beperken.

2.13.3. Schenkings- en successierechten

Normaliter zijn er in Nederland schenkings- en successierechten verschuldigd op aandelen in de Vennootschap die zijn verworven als een schenking, een legaat, of bij overlijden van een houder van aandelen in de Vennootschap die een inwoner is van Nederland of die beschouwd wordt als een inwoner van Nederland met betrekking tot Nederlandse schenkings- en successierechten op het tijdstip van de schenking of zijn of haar overlijden.

Een natuurlijke persoon met de Nederlandse nationaliteit wordt beschouwd als een inwoner van Nederland met betrekking tot Nederlandse schenkings- en successierechten als hij of zij gedurende tien jaar vóór de schenking of het overlijden een inwoner van Nederland is geweest. Een natuurlijke persoon van een andere nationaliteit wordt beschouwd als een inwoner van Nederland met betrekking tot de Nederlandse schenkings- en successierechten als hij of zij op enig moment tijdens de twaalf maanden vóór het tijdstip van de schenking in Nederland verbleef.

Daarenboven zijn in Nederland eveneens schenkings- en successierechten verschuldigd op de verwerving van de aandelen in de Vennootschap door een schenking, een legaat, of bij overlijden van een houder van aandelen in de Vennootschap als de aandelen die in de Vennootschap worden gehouden, moeten worden toegerekend aan ofwel een vaste inrichting in Nederland of aan een onderneming die in Nederland wordt bestuurd waarin de aandeelhouder een recht heeft op een aandeel in de winst of het kapitaal. In dat geval is de waarde van de aandelen in de Vennootschap in Nederland onderworpen aan een recht van overgang op het ogenblik van de schenking of bij overlijden van de aandeelhouder.

Verdragen kunnen de soevereiniteit van Nederland om schenkings- en successierechten te heffen, beperken.

2.13.4. Andere belastingen en heffingen

Er zijn in Nederland geen registratiebelasting, douanebelasting, overdrachtsbelasting, zegelrecht of andere vergelijkbare documentaire belastingen of heffingen verschuldigd door een houder van aandelen in de Vennootschap met betrekking tot of in verband met de inschrijving op, de uitgifte van, de plaatsing, de toekenning of de levering van de aandelen in de Vennootschap.

2.13.5. Belasting over de toegevoegde waarde

In het algemeen is er in Nederland geen belasting over de toegevoegde waarde verschuldigd voor de uitgifte van de aandelen van de Vennootschap en met betrekking tot uitkeringen of andere betalingen op de aandelen in de Vennootschap.

3. ALGEMENE INFORMATIE OVER ONCOMETHYLOME EN HAAR MAATSCHAPPELIJK KAPITAAL

3.1. Algemeen

OncoMethylome Sciences SA werd opgericht op 10 januari 2003 voor onbepaalde duur. OncoMethylome heeft de rechtsvorm van een naamloze vennootschap (NV) naar Belgisch recht. Volgens het Wetboek van vennootschappen is de aansprakelijkheid van de aandeelhouders beperkt tot het bedrag van hun inbreng in het kapitaal van OncoMethylome. De maatschappelijke zetel van de Vennootschap is gelegen te Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België. De Vennootschap is ingeschreven in het rechtspersonenregister (RPR) met het ondernemingsnummer RPR 0479.292.440 (Luik). De Vennootschap is telefonisch bereikbaar op het nummer +32.4.364.20.70.

In dit hoofdstuk 3 worden het maatschappelijk doel, het maatschappelijk kapitaal en de vennootschapsrechtelijke structuur van de Vennootschap alsook de belangrijkste rechten van haar aandeelhouders naar Belgisch recht en de statuten van de Vennootschap bondig beschreven. Ze is gebaseerd op de statuten van de Vennootschap, die werden gewijzigd door de algemene aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2006 en van kracht zullen worden na afloop van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap.

Op haar vergadering van 23 mei 2006 heeft de algemene aandeelhoudersvergadering van de Vennootschap onder andere de volgende besluiten genomen:

- een wijziging van het maatschappelijk doel van de Vennootschap;
- het besluit tot verhoging van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap in het kader van het voorgestelde aanbod en de notering alsook de creatie van de overtoewijzingsoptie (zie ook afdeling 2.1 van hoofdstuk 2);
- het besluit tot afschaffing van de aandelenklassen en de omzetting van alle aandelen in gewone aandelen, het besluit tot afschaffing van de anti-dilutiewarrants en het besluit tot wijziging van de voorwaarden en bepalingen van de bestaande warrants van de Vennootschap om rekening te houden met de afschaffing van de aandelenklassen;
- het besluit tot wijziging en herziening van de statuten met het oog op de voorgestelde notering van de Vennootschap, waaronder, onder andere, de machtiging van de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen onder het toegestaan kapitaal;
- een aandelensplitsing, waarbij vijf (5) nieuwe aandelen worden gecreëerd voor één (1) oud aandeel;
- een formele kapitaalvermindering, onder de opschortende voorwaarden van de closing van het aanbod, door de incorporatie van reserves in de verliezen van de Vennootschap (voor een totaal bedrag van €10.217.809) zonder afschaffing van aandelen.

De afschaffing van de bestaande aandelenklassen en de daarmee verbonden wijzigingen van de voorwaarden van de warrants alsook de wijziging en herziening van de statuten van de Vennootschap zijn onderworpen aan de voorwaarde van de voltooiing van het aanbod en van de notering van de aandelen van de Vennootschap op de Euronext by Euronext Brussels en Euronext Amsterdam.

De hiernavolgende beschrijving is slechts een samenvatting en is niet bedoeld om een volledig overzicht te geven van de statuten of de relevante bepalingen van de Belgische wetgeving. Ze mag ook niet beschouwd worden als juridisch advies terzake. De beschrijving hierna veronderstelt dat de veranderingen aan de statuten van de Vennootschap, die werden goedgekeurd op 23 mei 2006 conform de voorgaande voorwaarde inzake het afsluiten van het aanbieden en de notering van de aandelen op de Euronext by Euronext Brussels en Euronext Amsterdam, van kracht zijn geworden.

3.2. Maatschappelijk doel

Het maatschappelijk doel van de Vennootschap wordt beschreven in artikel 3 van haar statuten en luidt als volgt:

De Vennootschap heeft tot doel zowel in België als in het buitenland, zowel in eigen naam en voor eigen rekening als in naam en voor rekening van derden, alleen of in samenwerking met derden:

- het uitvoeren van alle vormen van onderzoek en ontwikkelingswerk op of betreffende biologische cellen en organismen (inclusief genmethylatie) en scheikundige verbindingen, alsmede de industrialisatie en commercialisatie van de resultaten daarvan;
- het onderzoek en de ontwikkeling van biotechnologische of afgeleide producten die een marktwaarde kunnen hebben in toepassingen in verband met menselijke en dierlijke gezondheidszorg, diagnostiek, farmacogenomie en therapieën, onder meer gebaseerd op de technologie van genetica, genetische manipulatie en detectie, chemie en celbiologie;
- de commercialisering van de bovenvermelde producten en toepassingsdomeinen; en
- het verwerven, vervreemden, uitbaten, te gelde maken, commercialiseren en beheren van alle intellectuele eigendommen, eigendoms- en gebruiksrechten, merken, brevetten, tekeningen, licenties en elke andere vorm van knowhow.

Zij kan alle handels-, nijverheids-, financiële, roerende en onroerende verrichtingen uitvoeren, die rechtstreeks of onrechtstreeks in verband staan met haar doel of die van aard zijn dit te begunstigen.

De Vennootschap kan bij wijze van inschrijving, inbreng, fusie, samenwerking, financiële participatie of anderszins een belang of deelneming verwerven in alle bestaande of nog op te richten vennootschappen, ondernemingen, bedrijvigheden en verenigingen zonder onderscheid in België of in het buitenland.

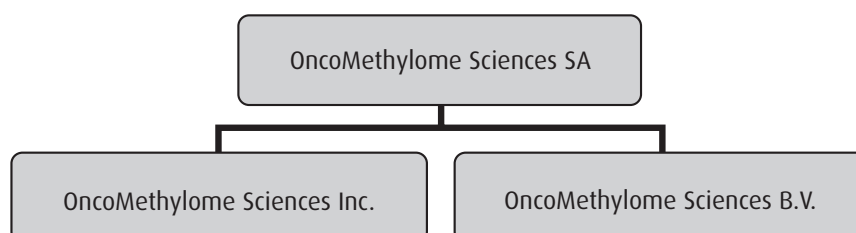
De Vennootschap kan deze participaties beheren, reorganiseren en verkopen, alsook ondermeer rechtstreeks of onrechtstreeks deelnemen aan het bestuur, de directie, de controle en vereffening van de vennootschappen, ondernemingen, bedrijvigheden en verenigingen waarin zij een belang of deelneming heeft.

Zij kan zich ten gunste van dezelfde vennootschappen, ondernemingen, bedrijvigheden en verenigingen borgstellen of hen aval verlenen, optreden als hun agent of vertegenwoordiger, voorschotten toestaan, kredieten verlenen, hypothecaire of andere zekerheden verstrekken.

3.3. Groepsstructuur

De hoofdactiviteiten van OncoMethylome worden uitgevoerd door de Vennootschap. Omdat haar commerciële kernmarkten en de voornaamste wetenschappelijke medewerkers zich in de Verenigde Staten en Europa bevinden, is OncoMethylome op beide plaatsen aanwezig. De fysieke aanwezigheid in het hart van de grootste twee markten biedt OncoMethylome de mogelijkheid om (i) gemakkelijk samen te werken met de voornaamste commerciële partners en toonaangevende oncologie-onderzoekers, (ii) toegang te krijgen tot patiëntstalen wereldwijd, en (iii) OncoMethylome-producten voor te bereiden voor de wereldmarkt.

De Vennootschap heeft twee dochtervennootschappen: OncoMethylome Sciences B.V., een 100% dochtervennootschap, opgericht naar Nederlands recht, met hoofdzetel te Meibergdreef 59, 1105 BA Amsterdam, Nederland en OncoMethylome Sciences Inc., een 100% dochtervennootschap, opgericht naar het recht van de staat Delaware, V.S., met hoofdzetel te 2505 Meridian Parkway, Suite 310, Durham, NC 27713, V.S.



3.4. Maatschappelijk kapitaal en aandelen

3.4.1. Maatschappelijk kapitaal en aandelen

Op de datum van dit prospectus bedraagt het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap € 29.202.009,57, vertegenwoordigd door 7.077.620 gewone aandelen op naam zonder nominale waarde. Het kapitaal is helemaal volgestort.

De onderstaande tabel biedt een overzicht van de evolutie van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap sinds haar oprichting in 2003. Dit overzicht moet samen gelezen worden met de toelichting onder de tabel.

Datum	Transactie	Aantal (en klasse) van uitgegeven aandelen	Uitgifteprijs per aandeel (€)	Uitgifteprijs per aandeel (€) na aandelen-splitsing	Kapitaal-verhoging (€)	Maatschappelijk kapitaal na transactie	Totaal aantal aandelen na kapitaal-verhoging
OPRICHTING VENNOOTSCHAP							
10 jan. 2003	Oprichting ⁽¹⁾	202.975	€0,30	€0,06	/	61.500,00	202.975
FASE I FINANCIERINGSRONDE 20 DECEMBER 2002 (PREFERENTE AANDELEN A)							
7 feb. 2003	Kapitaalverhoging in geld ⁽²⁾	197.025 (preferent A)	€20,00	€4,00	3.940.500,00	4.002.000,00	400.000
30 juni 2003	Kapitaalverhoging in geld ⁽³⁾	33.333 (preferent A)	€20,00	€4,00	666.660,00	4.668.660,00	433.333
30 sept. 2003	Kapitaalverhoging in geld ⁽⁴⁾	218.139 (preferent A)	€22,31	€4,46	4.866.681,09	9.535.341,09	651.472
30 juni 2004	Kapitaalverhoging in geld ⁽⁵⁾	195.504 (preferent A)	€23,87	€4,77	4.666.680,48	14.202.021,57	846.976
FASE II FINANCIERINGSRONDE 19 OKTOBER 2005 (PREFERENTE AANDELEN B)							
28 okt. 2005	Kapitaalverhoging in geld ⁽⁶⁾	375.000 (preferent B)	€24,00 ⁽⁷⁾	€4,80 ⁽⁷⁾	9.000.000 ⁽⁷⁾	23.202.021,57	1.221.976
31 maart 2006	Kapitaalverhoging in geld ⁽⁸⁾	193.548 (preferent B)	€31,00	€6,20	5.999.988	29.202.009,57	1.415.524
AANDELENSPLITSING							
23 mei 2006	Aandelensplitsing 5/1	/	/	/	/	/	7.077.620

Voetnoten:

- (1) De aandelen werden onderschreven door BBL NV (ING België NV) (202.974 aandelen) en PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (1 aandeel). Op 30 januari 2003 werden 200.000 aandelen overgedragen aan het management en aan consultants van de Vennootschap. Van deze 200.000 aandelen werden 199.999 aandelen overgedragen door BBL NV (ING België NV) en werd 1 aandeel overgedragen door PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG.
- (2) Op de aandelen werd ingetekend door BBL NV (ING België NV/SA) (97.025 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (11.833 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (47.500 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (6.667 aandelen), PolyTechnos Partners & Team GmbH (667 aandelen), Technowal NV (16.667 aandelen), Société d'Investissement du Bassin Liégeois (SIBL) NV (8.333 aandelen) en Société de Développement et de Participation du Bassin de Liège (Meusinvest) NV (8.333 aandelen). Bij dezelfde gelegenheid werden twee verschillende aandelenklassen gecreëerd, nl. de gewone aandelen en de preferente A-aandelen. Alle aandelen die zijn uitgegeven bij deze gelegenheid en 2.975 aandelen die zijn uitgegeven bij de oprichting van de Vennootschap werden omgevormd tot preferente A-aandelen. De overige 200.000 aandelen zijn gewone aandelen.
- (3) De aandelen werden allemaal onderschreven door Life Sciences Partners II B.V.
- (4) Op de aandelen werd ingetekend door ING België NV (89.646 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (4.997 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (20.062 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (2.816 aandelen), PolyTechnos Partners & Team GmbH (281 aandelen), Technowal NV (14.940 aandelen), SIBL NV (7.471 aandelen), Meusinvest NV (7.471 aandelen), Life Sciences Partners II B.V. (61.490 aandelen) en dhr. Pierre Hochuli (8.965 aandelen).
- (5) Op de aandelen werd ingetekend door ING België NV (83.787 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (7.435 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (29.850 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (4.190 aandelen), PolyTechnos Partners & Team GmbH (419 aandelen), Technowal NV (13.965 aandelen), SIBL NV (6.982 aandelen), Meusinvest NV (6.982 aandelen) en Life Sciences Partners II B.V. (41.894 aandelen).

- (6) Op de aandelen werd ingetekend door ING België NV (105.658 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (9.376 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (37.641 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (5.284 aandelen), PolyTechnos Partners & Team GmbH (528 aandelen), Technowal NV (19.484 aandelen), Meusinvest NV (9.742 aandelen), Life Sciences Partners II B.V. (58.453 aandelen), dhr. Pierre Hochuli (3.834 aandelen), BioDiscovery II FCPR (100.000 aandelen), Innovation Discovery 3 FCPI (10.500 aandelen), Sogé Innovation Evolution 2 FCPI (9.750 aandelen) en Sogé Innovation Evolution 4 FCPI (4.750 aandelen).
- (7) De uitgifteprijs bedroeg €24 (of €4,80 na de aandelensplitsing), namelijk €16,77 (of €3,35 na de aandelensplitsing, namelijk de fractiewaarde van de aandelen) verhoogd met €7,23 (of €1,45 na de aandelensplitsing, de uitgiftepremie per aandeel). Het totale bedrag van de uitgiftepremie werd onmiddellijk opgenomen in het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap.
- (8) Deze kapitaalverhoging werd uitgevoerd in overeenstemming met de algemene voorwaarden van een overeenkomst die werd afgesloten op 19 oktober 2005 met betrekking tot financieringsronde Fase II. Op de aandelen werd ingetekend door ING België NV (54.533 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (2.420 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (9.714 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (14.996 aandelen), PolyTechnos Partners & Team GmbH (137 aandelen), Technowal NV (10.056 aandelen), Meusinvest NV (5.028 aandelen), Life Sciences Partners II B.V. (30.169 aandelen), dhr. Pierre Hochuli (1.979 aandelen), BioDiscovery II FCPR (51.613 aandelen), Innovation Discovery 3 FCPI (5.419 aandelen), Sogé Innovation Evolution 2 FCPI (5.032 aandelen) en Sogé Innovation Evolution 4 FCPI (2.452 aandelen).

De uitgiftepremie van respectievelijk €24 en €31 ter gelegenheid van de kapitaalverhoging van 28 oktober 2005 en 31 maart 2006 waren het resultaat van onderhandelingen tussen onafhankelijke partijen met een, op dat moment, derde partij tussen mei en augustus 2005, die uiteindelijk zijn uitgemond in een overeenkomst in oktober 2005. Elementen waarvan, volgens OncoMethylome, kan worden aangenomen dat ze sindsdien zijn veranderd, zijn onder meer: (i) de klinische bruikbaarheid van methylatie is verder aangetoond in feces, bloed en urine, (ii) OncoMethylome ging een samenwerkingsovereenkomst aan met Schering-Plough, (iii) OncoMethylome boekte vooruitgang in en breidde haar productenpijlijn verder uit, (iv) de MSP-octrooien van de Johns Hopkins University werden toegekend in Europa en OncoMethylome diende nieuwe octrooiaanvragen in, (v) merkerverificatie benaderingen met hoge doorvoercapaciteit zijn operationeel geworden voor OncoMethylome, en (vi) de algemene aanvaarding van methylatie is toegenomen.

Op 23 mei 2006 besloot de algemene aandeelhoudersvergadering van de Vennootschap om de kapitaalverhoging toe te staan die nodig is voor dit aanbod en om de overtoewijzingsoptie te creëren. Zie ook afdeling 2.1 "Informatie over de kapitaalverhoging" in hoofdstuk 2.

Na afloop van het aanbod en de notering stemden alle bestaande aandeelhouders ermee in alle bestaande aandeelhoudersovereenkomsten te beëindigen, met uitzondering van de specifieke lock-up- en stilstandovereenkomsten waarvan sprake in afdeling 2.8.2 van hoofdstuk 2, en alle bestaande aandelen zullen worden geconverteerd in gewone aandelen met dezelfde rechten en voordelen en dezelfde fractiewaarde als de aangeboden aandelen.

Na voltooiing van het aanbod en van de notering zal een formele kapitaalreductie plaatsvinden via de incorporatie van de verliezen die de Vennootschap heeft geleden per 31 december 2005.

3.4.2. Rechten en voordelen verbonden aan de aandelen

Stemrechten

Iedere aandeelhouder van de Vennootschap heeft recht op één stem per aandeel.

De stemrechten kunnen worden opgeschort met betrekking tot aandelen:

- die niet volgestort zijn, niettegenstaande een verzoek hiertoe van de raad van bestuur van de Vennootschap;
- waarin meer dan één persoon gerechtigd is, behalve indien voor de uitoefening van het stemrecht een enkele vertegenwoordiger werd aangeduid;
- die hun houder recht geven op meer dan 3%, 5%, of een veelvoud van 5% van het totale aantal stemrechten verbonden aan de uitstaande effecten van de Vennootschap op de datum van de desbetreffende algemene aandeelhoudersvergadering, tenzij de aandeelhouder in kwestie OncoMethylome en de CBFA tenminste 20 dagen voor de datum van de algemene aandeelhoudersvergadering waarop hij wil stemmen hiervan kennis heeft gegeven (zie ook verder afdeling 3.8); en
- waarvan de stemrechten werden opgeschort door een bevoegde rechtbank of de CBFA.

In het algemeen is de aandeelhoudersvergadering exclusief bevoegd met betrekking tot:

- de goedkeuring van de enkelvoudige jaarrekeningen van de Vennootschap;
- de benoeming en het ontslag van de bestuurders en de commissaris van de Vennootschap;
- de kwijting van de bestuurders en de commissaris;
- het bepalen van de vergoeding voor de bestuurders en de commissaris voor de uitoefening van hun mandaat;
- de bestemming van de winst;
- het instellen van een aansprakelijkheidsvordering tegen bestuurders;
- beslissingen met betrekking tot de ontbinding, fusie en bepaalde andere reorganisaties van de Vennootschap;
- de goedkeuring van statutenwijzigingen.

Recht om aanwezig te zijn en te stemmen op de algemene aandeelhoudersvergadering

Gewone algemene aandeelhoudersvergadering

De gewone algemene aandeelhoudersvergadering wordt gehouden op de maatschappelijke zetel van OncoMethylome of op de plaats die aangegeven wordt in de oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering. De vergadering wordt jaarlijks georganiseerd op de laatste vrijdag van mei om 10.00 uur. In 2006 vond de gewone aandeelhoudersvergadering plaats op 23 mei 2006. Op de gewone algemene aandeelhoudersvergadering legt de raad van bestuur de geauditeerde enkelvoudige en geconsolideerde jaarrekeningen en verslagen van de raad van bestuur en de commissaris met betrekking tot de jaarrekeningen voor aan de aandeelhouders. De aandeelhoudersvergadering beslist dan over de goedkeuring van de enkelvoudige jaarrekening, de voorgestelde bestemming van het resultaat van de Vennootschap, de kwijting van de bestuurders en de commissaris en, in voorkomend geval, de (her)benoeming of het ontslag van de commissaris en/of van sommige of van alle bestuurders.

Speciale en buitengewone algemene vergaderingen van aandeelhouders

De raad van bestuur of de commissaris kan op elk moment wanneer het belang van de Vennootschap dit vereist, een bijzondere of buitengewone algemene aandeelhoudersvergadering samenroepen. Dergelijke aandeelhoudersvergaderingen dienen tevens te worden samengeroepen telkens één of meerdere aandeelhouders die samen tenminste 20% van het maatschappelijk kapitaal van OncoMethylome vertegenwoordigen, hierom verzoeken. Aandeelhouders die niet ten minste 20% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap bezitten, hebben niet het recht de algemene aandeelhoudersvergadering te laten samenroepen. Aandeelhouders die ten minste 5% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap bezitten, kunnen aan de raad van bestuur echter voorstellen doen om agendapunten voor de algemene aandeelhoudersvergadering toe te voegen of te wijzigen. Deze voorstellen moeten worden ingediend binnen een voldoende termijn vóór het samenroepen van de algemene aandeelhoudersvergadering.

Oproepingen tot de algemene vergadering

De oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering moet de agenda, de plaats, de datum en het uur alsook de agenda van de vergadering vermelden. De vergadering kan niet beraadslagen en stemmen over punten die niet op de agenda staan, tenzij alle aandeelhouders aanwezig of vertegenwoordigd zijn en unaniem beslissen deze punten op de agenda te plaatsen. De oproeping moet tenminste 24 dagen voor de vergadering (of, als er een tweede vergadering vereist is en de datum van de tweede vergadering vermeld was in de oproeping tot de eerste vergadering, tenminste 17 dagen voor de tweede vergadering) gepubliceerd worden in (i) de bijlagen van het Belgisch Staatsblad, (ii) een in België en in Nederland nationaal verspreid blad en (iii) de Officiële Prijscourant. De publicatie in het Belgisch Staatsblad en in de Officiële Prijscourant volstaan voor oproepingen tot de gewone algemene aandeelhoudersvergadering als deze vergadering plaatsvindt in Luik en op de plaats, de datum en het uur zoals hierboven vermeld en als de agenda beperkt is tot de voorlegging van de jaarrekeningen, de verslagen van de raad van bestuur en de commissaris met betrekking tot de jaarrekeningen en de kwijting van de bestuurders

en de commissaris. De houders van aandelen op naam, warrants op naam en obligaties op naam ontvangen tenminste 15 dagen voor de vergadering een persoonlijke oproepingsbrief.

Formaliteiten om de algemene vergadering bij te wonen

Alle houders van aandelen, warrants of obligaties (indien bestaand) die uitgegeven werden door OncoMethylome kunnen de vergaderingen van aandeelhouders bijwonen. Enkel de aandeelhouders kunnen echter stemmen op de vergaderingen van aandeelhouders. Om de algemene aandeelhoudersvergadering bij te wonen moeten houders van effecten aan toonder in girale vorm een attest van een erkend rekeninghouder van de desbetreffende vereffening instelling voor effecten of de vereffening instelling zelf neerleggen dat het aantal effecten bevestigt dat op naam van de houder is ingeschreven en waarbij de onbeschikbaarheid van de effecten tot na de datum van de algemene vergadering wordt vastgesteld. Dit attest moet ten laatste vier werkdagen voor de vergadering neergelegd worden op de maatschappelijke zetel van de Vennootschap of een andere plaats die vermeld is in de oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering. Houders van effecten aan toonder in materiële vorm moeten tevens ten laatste vier werkdagen voor de aandeelhoudersvergadering hun effecten neerleggen op de maatschappelijke zetel van de Vennootschap of een andere plaats die vermeld is in de oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering. De houders van effecten op naam moeten zijn ingeschreven in het betreffende register van effecten op naam en kunnen in voorkomend geval worden gevraagd om de raad van bestuur uiterlijk op de vierde werkdag vóór de vergadering in kennis stellen van hun voornemen om de vergadering bij te wonen.

Registratiedatum

De statuten geven de raad van bestuur het recht om een registratiedatum vast te leggen in de oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering. Indien de raad van bestuur beslist om een registratiedatum vast te leggen in de oproeping mogen alleen aandeelhouders die in het bezit zijn van aandelen om 24.00 uur op de registratiedatum deelnemen aan de algemene aandeelhoudersvergadering en stemmen met de stemrechten die verbonden zijn aan deze aandelen, ongeacht het aantal aandelen dat in hun bezit is op de datum van de algemene aandeelhoudersvergadering. De opgegeven registratiedatum moet ten vroegste vijftien kalenderdagen en ten laatste vijf werkdagen voor de datum van de algemene aandeelhoudersvergadering zijn. Indien de raad van bestuur beslist een registratiedatum op te geven, moet de oproeping tot de algemene aandeelhoudersvergadering tenminste 24 dagen voor de registratiedatum (of, als er een tweede vergadering vereist is en de datum van de tweede vergadering vermeld was in de oproeping tot de eerste vergadering, tenminste 17 dagen voor de registratiedatum van de tweede vergadering) gepubliceerd worden in (i) de bijlagen van het Belgisch Staatsblad en (ii) een in België en in Nederland nationaal verspreid blad en (iii) de Officiële Prijscourant.

Volmacht

Iedere aandeelhouder heeft het recht om persoonlijk of via vertegenwoordiging door een volmachtdrager de algemene aandeelhoudersvergadering bij te wonen en er te stemmen. De volmachtdrager hoeft geen aandeelhouder te zijn. De raad van bestuur kan verlangen dat de deelnemers van de vergadering een model van volmacht (met steminstructies) gebruiken, dat tenminste vier werkdagen voor de vergadering moet worden neergelegd op de maatschappelijke zetel van de Vennootschap.

Quorum en meerderheid

In het algemeen geldt er geen quorumvereiste voor de algemene aandeelhoudersvergadering en worden de besluiten genomen met een gewone meerderheid van de stemmen van de aanwezige en vertegenwoordigde aandelen. Kapitaalverhogingen waartoe niet besloten werd door de raad van bestuur binnen het kader van het toegestaan kapitaal, besluiten met betrekking tot de ontbinding, fusie, splitsing en bepaalde andere reorganisaties van de Vennootschap, statutenwijzigingen (andere dan een wijziging van het maatschappelijk doel) en bepaalde andere voorzien door het Wetboek van vennootschappen vereisen niet alleen de aanwezigheid of vertegenwoordiging

van tenminste 50% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap, maar ook de goedkeuring van tenminste 75% van de uitgebrachte stemmen. De wijziging van het maatschappelijk doel van de Vennootschap vereist de goedkeuring van tenminste 80% procent van de stemmen uitgebracht op een algemene aandeelhoudersvergadering die in principe enkel geldig daartoe kan beslissen indien tenminste 50% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap en tenminste 50% van de winstbewijzen, zo deze er zouden zijn, aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien aan de quorumvereisten niet wordt voldaan tijdens de eerste vergadering, moet er een tweede algemene aandeelhoudersvergadering samengeroepen worden via een nieuwe oproeping. De tweede algemene aandeelhoudersvergadering kan geldig beraadslagen en beslissen ongeacht het aantal aandelen dat aanwezig of vertegenwoordigd is.

Dividenden

Alle aandelen geven recht om in gelijke mate deel te nemen in het resultaat van de Vennootschap vanaf en voor het hele boekjaar dat begint op 1 januari 2006 en ieder daaropvolgend boekjaar. Krachtens het Wetboek van Vennootschappen kunnen in principe enkel de aandeelhouders beslissen over de winstverdeling bij gewone meerderheid van stemmen op de gewone algemene aandeelhoudersvergadering, op basis van de meest recente geauditeerde enkelvoudige jaarrekening die opgesteld werden overeenkomstig de algemeen aanvaarde boekhoudkundige principes in België en op basis van een (niet bindend) voorstel van de raad van bestuur van de Vennootschap. De statuten van de Vennootschap machtigen de raad van bestuur echter om tussentijdse dividenden op de winst van het huidige boekjaar uit te keren overeenkomstig de voorwaarden en bepalingen van het Wetboek van vennootschappen.

Dividenden mogen alleen uitgekeerd worden indien na de bekendmaking en de uitkering van de dividenden het bedrag van het netto-actief van de Vennootschap op de afsluitingsdatum van het laatste boekjaar volgens de enkelvoudige jaarrekening (d.w.z. het bedrag van de activa zoals vermeld op de balans, verminderd met voorzieningen en schulden, bepaald overeenkomstig de Belgische boekhoudkundige regels), verminderd met het nog niet afgeschreven bedrag van de kosten van oprichting en uitbreiding en het nog niet afgeschreven bedrag van de kosten van onderzoek en ontwikkeling, niet dalen beneden het bedrag van het gestorte of, indien dit hoger is, van het opgevraagde kapitaal, vermeerderd met het bedrag van alle niet-uitkeerbare reserves. Bovendien moet voorafgaand aan de dividenduitkering 5% van de nettowinst toegewezen worden aan de wettelijke reserve tot deze wettelijke reserve 10% van het maatschappelijk kapitaal bedraagt.

Met betrekking tot aandelen aan toonder bepaalt de Wet van 24 juli 1921 dat, als de dividendbetaling op aandelen aan toonder niet werd opgeëist door de wettelijke houder van deze aandelen, de Vennootschap het recht heeft deze dividenden te deponeren bij de Deposito- en Consignatiekas. Het recht om de aldus gedeponeerde dividenduitkering op te eisen vervalt na dertig jaar, waarop de dividenden eigendom worden van de Belgische staat. Voor aandelen op naam vervalt het recht op uitkering van elk dividend 5 jaar na de verklaring van de raad van bestuur dat dit dividend betaalbaar is.

Rechten inzake vereffening

OncoMethylome kan alleen ontbonden worden door een besluit van de algemene aandeelhoudersvergadering goedgekeurd door tenminste 75% van de stemmen die uitgebracht werden op een buitengewone algemene vergadering waarop tenminste 50% van het maatschappelijk kapitaal aanwezig of vertegenwoordigd is. Indien als gevolg van opgelopen verliezen de ratio van de statutaire nettoactiva van de Vennootschap (bepaald in overeenstemming met de Belgische wettelijke en boekhoudkundige reglementering) tegen het maatschappelijk kapitaal minder bedraagt dan 50%, moet de raad van bestuur binnen twee maanden na de datum waarop de raad van bestuur deze onderkapitalisatie ontdekte of had moeten ontdekken, een bijzondere aandeelhoudersvergadering convoceren. Tijdens deze aandeelhoudersvergadering moet de raad van bestuur ofwel de ontbinding van de Vennootschap voorstellen, ofwel andere maatregelen voor de voortzetting van de Vennootschap. De aandeelhouders die ten minste 75% van de tijdens deze vergadering geldig uitgebrachte stemmen vertegenwoordigen, waarop ten

minste 50% van het uitstaande maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap aanwezig of vertegenwoordigd is, mogen de raad van bestuur gelasten de Vennootschap verder te zetten of te ontbinden. Indien ten gevolge van geleden verliezen de verhouding van het netto-actief ten opzichte van het maatschappelijk kapitaal minder dan 25% bedraagt, dient dezelfde procedure te worden gevolgd, met dien verstande dat tot de ontbinding kan worden besloten indien zij wordt goedgekeurd door 25% van de op de vergadering uitgebrachte stemmen. Wanneer het netto-actief van de Vennootschap gedaald is tot beneden minimumbedrag van het maatschappelijk kapitaal, zijnde 61.500 euro, mag iedere belanghebbende de bevoegde rechtbank verzoeken om de Vennootschap te ontbinden. In voorkomend geval mag de betrokken Vennootschap een plan voorleggen voor de voortzetting van de activiteiten. De rechtbank kan de ontbinding van de Vennootschap bevelen, dan wel aan de Vennootschap een termijn toestaan om haar toestand te regulariseren. Indien de Vennootschap wordt ontbonden, moeten het actief of de opbrengsten uit de verkoop van het resterende actief, na aflossing van alle schulden, kosten van vereffening en belastingen, op een gelijke basis worden uitgekeerd aan de aandeelhouders, met inachtneming van eventuele voorkeurrechten bij de vereffening van aandelen die dergelijke rechten bezitten. Na de voltooiing van het openbaar aanbod en de notering zal geen van de aandelen dergelijke voorkeurrechten hebben.

Wijzigingen van maatschappelijk kapitaal

Wijzigingen van het maatschappelijk kapitaal waartoe wordt besloten door de aandeelhouders

De algemene aandeelhoudersvergadering kan op elk ogenblik beslissen het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen of te verminderen. Deze beslissing moet voldoen aan de quorum- en meerderheidsvereisten die gelden voor een statutenwijziging, zoals hierboven beschreven in afdeling 3.4.2.

Kapitaalverhogingen door de raad van bestuur

Met hetzelfde quorum en dezelfde meerderheid van stemmen kan de algemene aandeelhoudersvergadering de raad van bestuur machtigen om binnen bepaalde grenzen het maatschappelijk kapitaal van de onderneming te verhogen zonder dat daarvoor verdere toestemming van de aandeelhouders vereist is. Dit is het zogenaamde toegestaan kapitaal. Deze toelating moet beperkt zijn in de tijd (d.w.z. ze kan enkel worden toegekend voor een hernieuwbare periode van maximaal vijf jaar) en in reikwijdte (d.w.z. het maximale aantal aandelen dat de raad van bestuur kan worden toegestaan om uit te geven, mag niet meer bedragen dan het aantal uitstaande aandelen van de Vennootschap op het ogenblik van de toelating). Op 23 mei 2006 heeft de algemene aandeelhoudersvergadering de raad van bestuur gemachtigd om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen binnen het kader van het toegestaan kapitaal. Deze machtiging en bevoegdheden worden verder uiteengezet in afdeling 3.4.5 hieronder.

Voorkeurrecht

In het geval van een kapitaalverhoging in geld door uitgifte van nieuwe aandelen of in geval van de uitgifte van converteerbare obligaties of warrants, hebben de aandeelhouders een voorkeurrecht op deze nieuwe aandelen, converteerbare obligaties of warrants, naar evenredigheid van het deel van het maatschappelijk kapitaal dat door hun aandelen wordt vertegenwoordigd. De algemene aandeelhoudersvergadering kan beslissen het voorkeurrecht te beperken of op te heffen. Voor een dergelijk besluit gelden hetzelfde quorum- en meerderheidsvereisten als voor het besluit tot kapitaalverhoging.

De aandeelhouders kunnen ook beslissen de raad van bestuur te machtigen het voorkeurrecht te beperken of op te heffen in het kader van het toegestaan kapitaal, mits naleving van de voorwaarden voorzien in het Wetboek van Vennootschappen. Zie ook afdeling 3.4.5 hieronder.

Normaal gezien wordt de machtiging van de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen in geld met opheffing of beperking van het voorkeurrecht van de bestaande aandeelhouders opgeschort

vanaf de mededeling door de CBFA aan de Vennootschap van een openbaar overnamebod op de effecten van de Vennootschap. De algemene aandeelhoudersvergadering kan de raad van bestuur echter machtigen om het kapitaal te verhogen door aandelen uit te geven voor een bedrag van niet meer dan 10% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap op het ogenblik van het openbare overnamebod. De raad van bestuur van de Vennootschap heeft een dergelijke machtiging gekregen.

3.4.3. Vorm en overdraagbaarheid van de aandelen

De aandelen van de Vennootschap kunnen de vorm aannemen van aandelen aan toonder, aandelen op naam of gedematerialiseerde aandelen. De aangeboden aandelen zullen aandelen aan toonder zijn.

Tot hun levering in fysieke vorm zullen de aandelen aan toonder vertegenwoordigd worden door een of meer globale certificaten en alleen bestaan in girale vorm.

Het Wetboek van Vennootschappen en de statuten van de Vennootschap geven de aandeelhouders het recht om de levering in fysieke vorm van hun aandelen aan toonder te verlangen door middel van een schriftelijk verzoek en op hun kosten. Dergelijk verzoek houdt in dat een individueel materieel certificaat aan toonder wordt geleverd aan de desbetreffende aandeelhouder. Bovendien is er een heffing op de levering in fysieke vorm van aandelen aan toonder verschuldigd. Zie ook afdeling 2.12.4 in hoofdstuk 2. Zodra dat wettelijk toegestaan is kunnen de aandelen omgezet worden in gedematerialiseerde aandelen overeenkomstig de relevante bepalingen in de statuten van de Vennootschap.

Alle aandelen van de Vennootschap, met inbegrip van de aangeboden aandelen, zijn volgestort en vrij overdraagbaar bij levering, met inachtneming van de lock-upregelingen die beschreven zijn in afdeling 2.8.2 in hoofdstuk 2.

3.4.4. Inkoop en verkoop van eigen aandelen

Overeenkomstig de statuten van de Vennootschap en het Wetboek van Vennootschappen, kan OncoMethylome haar eigen aandelen alleen inkopen en verkopen krachtens een bijzonder besluit van de algemene aandeelhoudersvergadering goedgekeurd door tenminste 80% van de geldig uitgebrachte stemmen op een vergadering waar tenminste 50% van het maatschappelijk kapitaal en tenminste 50 % van de winstbewijzen, zo deze er zouden zijn, aanwezig of vertegenwoordigd waren. Deze voorafgaande goedkeuring van de aandeelhouders is niet vereist als de Vennootschap de aandelen inkoop om deze aan te bieden aan het personeel van de Vennootschap.

In overeenstemming met de Wetboek van Vennootschappen moet een aanbod om aandelen aan te kopen aan alle aandeelhouders worden gedaan met dezelfde voorwaarden. Dat geldt niet voor de acquisitie van aandelen via een gereguleerde markt of de acquisitie van aandelen waartoe unaniem is beslist door de aandeelhouders tijdens een vergadering waarop alle aandeelhouders aanwezig of vertegenwoordigd waren. Aandelen kunnen alleen ingekocht worden met middelen die anders beschikbaar zouden zijn om als dividend aan de aandeelhouders uitgekeerd te worden. Het totaal aantal ingekochte aandelen gehouden door de Vennootschap mag op geen enkel moment groter zijn dan 10% van haar maatschappelijk kapitaal. Op de datum van dit prospectus, had de raad van bestuur van de Vennootschap geen toelating van de aandeelhoudersvergadering aandelen terug te kopen.

3.4.5. Toegestaan kapitaal

Op 23 mei 2006 heeft de algemene aandeelhoudersvergadering de raad van bestuur gemachtigd om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap in één of meerdere malen te verhogen tot een maximumbedrag dat niet hoger kan zijn dan het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap na de voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap (eventuele uitgiftepremies niet inbegrepen).

De raad van bestuur kan deze bevoegdheden gebruiken voor elk doel of type transactie dat de raad van bestuur nuttig of nodig acht in het belang van de Vennootschap (dergelijke overtuiging blijkt automatisch uit het gebruik dat de raad van bestuur maakt van de betreffende machtiging) in één of meerdere malen met een maximumbedrag dat niet groter mag zijn dan 50% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap na de voltooiing van het aanbod en de notering van haar aandelen (eventuele uitgiftepremies niet inbegrepen).

Als de raad van bestuur zijn bevoegdheden in het kader van het toegestaan kapitaal al gebruikt heeft om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap na de voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap (eventuele uitgiftepremies niet inbegrepen) te verhogen met 50%, is een verder gebruik van de bevoegdheden met betrekking tot het toegestaan kapitaal onderhevig aan de goedkeuring door minstens twee derden van de geldig uitgebrachte stemmen van de bestuurders en alleen toegestaan voor de volgende transacties:

- de uitgifte van vergoedings- of aanmoedigingsplannen gebaseerd op aandelen, zoals warrantenplannen, aandelenaankoopplannen of andere plannen, voor bestuurders, consultants en personeel van de Vennootschap en haar dochtervennootschappen;
- de uitgifte van financiële instrumenten of effecten als vergoeding of tegenprestatie voor de verwerving van aandelen, activa en passiva, of combinaties van aandelen, activa en passiva, van vennootschappen, ondernemingen, bedrijvigheden en verenigingen;
- de uitgifte van financiële instrumenten of effecten als vergoeding of tegenprestatie voor de verwerving van licenties, eigendomsrechten of andere rechten op intellectuele eigendom (zowel geregistreerd als ongeregistreerde intellectuele eigendomsrechten, als aanvragen daarvoor), zoals octrooien, auteursrechten, databankrechten, tekeningen- en modellenrechten, know-how en handelsgeheimen; en
- de uitgifte van financiële instrumenten of effecten als vergoeding of tegenprestatie in het kader van het aangaan van partnerships of andere bedrijfssamenwerkingsvormen.

Bij de uitoefening van zijn bevoegdheden in het kader van het toegestaan kapitaal kan de raad van bestuur aandelen, met of zonder stemrecht, warrants, converteerbare obligaties of combinaties daarvan of andere effecten uitgeven. De raad van bestuur is eveneens gemachtigd tot kapitaalverhoging in geld door bestaande aandeelhouders die daarvoor gebruik maken van hun voorkeurrecht alsook door inbreng in natura en in geld met beperking of opheffing van het voorkeurrecht van de bestaande aandeelhouders, zelfs ten voordele van individuen die geen werknemer zijn van de Vennootschap of haar dochtervennootschappen. Het kapitaal kan ook worden verhoogd door middel van omzetting van reserves of uitgiftepremies.

De bevoegdheden van de raad van bestuur in het kader van het toegestaan kapitaal zijn geldig, op voorwaarde van de voltooiing van het aanbod en van de notering van de aandelen van de Vennootschap, voor een periode van vijf jaar vanaf de publicatie ervan in de bijlagen van het Belgisch Staatsblad.

De raad van bestuur was het verder toegestaan tot 10% nieuwe aandelen uit te geven na ontvangst van het bericht dat een overnamebod was gelanceerd op de aandelen van de Vennootschap. Deze toelating zal van kracht worden bij de afsluiting van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap, en zal geldig zijn gedurende een periode van drie jaar vanaf de publicatie daarvan in de bijlagen bij het Belgisch Staatsblad.

3.5. Warrants

De Vennootschap heeft een aantal warrants gecreëerd. Deze afdeling geeft een overzicht van de uitstaande warrants op de datum van dit prospectus. Voor een verdere beschrijving van de belangrijkste algemene voorwaarden van de warrants wordt verwezen naar afdeling 7.1.5.19 van hoofdstuk 7.

De raad van bestuur van de Vennootschap heeft op 11 mei 2004 een warrantenplan goedgekeurd voor de uitgifte van maximaal 45.000 warrants van de Vennootschap. De warrants werden gratis toegekend aan werknemers,

bestuurders en onafhankelijke dienstenleveranciers van de Vennootschap en haar dochtervennootschappen. Elke warrant geeft de houder recht om in te schrijven op één gewoon aandeel van de Vennootschap tegen een inschrijvingsprijs die gelijk is aan de inschrijvingsprijs die werd betaald bij de recentste kapitaalverhoging vóór de uitgifte van de warrants. De warrants hebben een looptijd van 5 jaar. Zij worden uitoefenbaar in cumulatieve schijven van 25% per jaar, d.w.z. 25% bij uitgifte, 50% vanaf de eerste verjaardag, 75% vanaf de tweede verjaardag en 100% vanaf de derde verjaardag van de uitgifte, op voorwaarde dat de begunstigde ten minste één jaar dienst heeft.

Op 12 mei 2004 heeft de aandeelhoudersvergadering van de Vennootschap 30.000 warrants uitgegeven conform het warrantenplan. 29.750 van deze warrants werden toegekend aan de begunstigden conform het warrantenplan. De 250 resterende warrants werden vernietigd op 30 juni 2004. De 29.750 warrants worden uitgeoefend conform het warrantenplan binnen 5 jaar na de uitgifte ervan. Na afloop van die termijn van 5 jaar worden de warrants nietig. In de loop van 2006 werden bovendien 500 warrants (van de 29.750 die waren toegekend) geannuleerd (technisch zijn ze definitief onuitoefenbaar geworden) na het vertrek van een werknemer van OncoMethylome Sciences B.V., wat het totaal aan uitstaande warrants onder dit warrantenplan terugbracht tot 29.250.

Ook op 12 mei 2004, ter gelegenheid van de uitgifte van de 30.000 warrants, zoals hierboven beschreven, heeft de aandeelhoudersvergadering de raad van bestuur de bevoegdheid gegeven om binnen de grenzen van het toegestaan kapitaal over te gaan tot (i) de uitgifte van 15.000 extra warrants en (ii) een verhoging van het maatschappelijk kapitaal, na de uitoefening van de warrants voor een bedrag tot €1.100.000.

Op 12 juli 2005 heeft de raad van bestuur van de Vennootschap de bijkomende 15.000 warrants uitgegeven in het kader van het toegestaan kapitaal. Al deze warrants werden toegekend aan de begunstigden conform het warrantenplan.

Op 8 maart 2006 heeft de raad van bestuur van de Vennootschap een bijkomend warrantenplan goedgekeurd voor de uitgifte van maximaal 66.700 warrants van de Vennootschap in overeenstemming met de algemene voorwaarden van de financieringsronde Fase II van 19 oktober 2005 (zie afdeling 3.4.1 hierboven). De warrants werden gratis toegekend aan werknemers, bestuurders en onafhankelijke dienstenleveranciers van de Vennootschap en haar dochtervennootschappen. Elke warrant geeft de houder recht om in te schrijven op één gewoon aandeel van de Vennootschap tegen een inschrijvingsprijs die gelijk is aan de inschrijvingsprijs die werd betaald bij de recentste kapitaalverhoging vóór de uitgifte van de warrants. De warrants hebben een looptijd van 10 jaar. Zij worden uitoefenbaar in cumulatieve schijven van 25% per jaar, d.w.z. 25% bij uitgifte, 50% vanaf de eerste verjaardag, 75% vanaf de tweede verjaardag en 100% vanaf de derde verjaardag van de uitgifte, op voorwaarde dat de begunstigde ten minste één jaar dienst heeft.

De aandeelhoudersvergadering van de Vennootschap heeft op 22 maart 2006 66.700 warrants uitgegeven conform dit warrantenplan. Alle deze 66.700 warrants werden toegekend aan de begunstigden van het warrantenplan.

Op de aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2006 werd beslist dat als gevolg van de aandelensplitsing elke warrant bij uitoefening ervan de eigenaar recht zou geven op vijf (5) nieuwe aandelen. Bijgevolg kunnen als gevolg van de uitoefening van de 110.950 bestaande warrants 554.750 nieuwe aandelen worden uitgegeven door de Vennootschap.

Alle aandelen die uitgegeven worden als gevolg van de uitoefening van de warrants, hetzij conform de uitoefeningsvoorwaarden van het warrantenplan van maart 2006, hetzij conform een beslissing van de raad van bestuur van de Vennootschap die kan worden genomen op basis van de warrantovereenkomst overeenkomstig het warrantenplan van mei 2004, zijn onderhevig aan een lock-up van 6 maanden vanaf de voltooiing van de beursgang.

De onderstaande tabel geeft een overzicht (op 30 mei 2006) van de hierboven beschreven warrantenplannen. De tabel moet samen met de onderstaande voetnoten worden gelezen.

	Uitgifte-datum	Termijn	Aantal uitgegeven warrants ⁽¹⁾	Aantal toegekende warrants ⁽¹⁾	Uitoefen-prijs (€)	Uitoefen-prijs (€) na aandelen-splitsing	Warrants niet langer uitoefenbaar ⁽¹⁾	Uitoefenbaar op 30 mei 2006
Toekenning 2004	12 mei 2004	11 mei 2009	150.000	148.750 ⁽²⁾	22,31	4,46	2.500 ⁽³⁾	110.315
Toekenning 2005	12 juli 2005	11 juli 2010	75.000	75.000	23,87	4,77	/	18.750
Toekenning 2006	22 maart 2006	21 maart 2006	333.500	333.500	24,00	4,80	/	52.250
Totaal	/	/	558.500	557.250	/	/	/	181.315

(1) Voor de duidelijkheid is het aantal warrants al vermenigvuldigd met vijf (5) om rekening te houden met de aandelensplitsing. Als gevolg van de aandelensplitsing zal één (1) warrant na het bod zijn eigenaar recht geven op vijf (5) aandelen.

(2) 250 warrants (of 1.250 warrants na de aandelensplitsing) werden vernietigd op 30 juni 2004. Zie ook hoger.

(3) 500 warrants (of 2.500 warrants na de aandelensplitsing) zijn definitief onuitoefenbaar geworden na het vertrek van een werknemer. Zie ook hoger.

Op 30 mei 2006 vertegenwoordigt het totaalbedrag van alle uitstaande warrants ongeveer 7,3% van het totaalbedrag van alle uitstaande aandelen (op volledig verwaterde basis). In de maanden na de beursgang wil de Vennootschap de toekenning van een nieuw warrantenplan goedkeuren, onderworpen aan de aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité en een definitieve beslissing van de raad van bestuur, ten gunste van de werknemers, consultants en bestuurders van OncoMethylome. Het grootste deel van deze nieuwe warrants zal niet onmiddellijk worden toegekend, maar zal worden voorbehouden voor toewijzingen in de toekomst, inclusief aan nieuwe werknemers. Als gevolg van dit nieuwe warrantenplan, dat naar verwachting zal worden goedgekeurd in de eerste maanden na de beursgang, zal het totale bedrag aan uitstaande warrants niet meer bedragen dan 7,3% van het totaalbedrag van alle uitstaande effecten (op volledig verwaterde basis) na de beursgang.

3.6. Uitstaande financiële instrumenten

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de uitgegeven en uitstaande stemgerechtigde financiële instrumenten, die al dan niet het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap vertegenwoordigen, door de Vennootschap uitgegeven vóór het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap. De onderstaande cijfers houden rekening met de aandelensplitsing (aandelen en warrants) waartoe de aandeelhoudersvergadering besliste op 23 mei 2006. Het overzicht moet tevens samen met de onderstaande voetnoten worden gelezen.

Vóór de beursgang		Aantal	%
A	Aandelen	7.077.620	92,73%
B	Uit te geven aandelen bij uitoefening van uitoefenbare warrants⁽¹⁾	181.315	2,38%
C	Totaal (A)+(B)	7.258.935	95,11%
D	Uit te geven aandelen bij uitoefening van nog niet uitoefenbare warrants⁽¹⁾	373.435	4,89%
E	Totaal (B)+(D)	554.750	7,27%
F	Total (A)+(B)+(D)	7.632.370	100,00%

(1) Op 30 mei 2006

3.7. Aandeelhouders

3.7.1. Aandeelhouders vóór de afsluiting van het aanbod en de notering

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de aandeelhouders van de Vennootschap vóór de afsluiting van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap. Het overzicht moet samen met de onderstaande voetnoten worden gelezen.

	Aandelen		Warrants ⁽¹⁾ :		Totaal aantal aandelen en warrants ⁽¹⁾ :	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
A. Uitvoerend management⁽²⁾:						
Herman Spolders (CEO)	532.500	7,52%	35.000	6,31%	567.500	7,44%
Andere leden van het uitvoerend management	272.500	3,85%	252.500	45,52%	525.000	6,88%
Subtotaal	805.000	11,37%	287.500	51,83%	1.092.500	14,31%
B. Onafhankelijke bestuurders⁽³⁾:						
Pierre Hochuli	73.890	1,04%	7.500	1,35%	81.390	1,07%
Robert Timmins	0	0,00%	22.500	4,06%	22.500	0,29%
Philip Schein	0	0,00%	15.000	2,70%	15.000	0,20%
Subtotaal	73.890	1,04%	45.000	8,11%	118.890	1,56%
C. Institutionele aandeelhouders						
ING Belgium NV/SA	2.168.120	30,63%	0	0,00%	2.168.120	28,41%
PolyTechnos ⁽⁴⁾	1.084.065	15,32%	0	0,00%	1.084.065	14,20%
Technowal SA	375.560	5,31%	0	0,00%	375.560	4,92%
SIBL SA	113.930	1,61%	0	0,00%	113.930	1,49%
Meusinvest SA	187.780	2,65%	0	0,00%	187.780	2,46%
Life Sciences Partners II B.V.	1.126.695	15,92%	0	0,00%	1.126.695	14,76%
Edmond de Rothschild Investment Partners ⁽⁵⁾	947.580	13,39%	0	0,00%	947.580	12,42%
Subtotaal	6.003.730	84,83%	0	0,00%	6.003.730	78,66%
D. Andere:						
Consultants ⁽⁶⁾	195.000	2,76%	87.500	15,77%	282.500	3,70%
Personeel	0	0,00%	134.750	24,29%	134.750	1,77%
Subtotaal	195.000	2,76%	222.250	40,06%	417.250	5,47%
Totaal (A)+(B)+(C)	6.882.620	97,24%	332.500	59,94%	7.215.120	94,53%
Totaal (A)+(B)+(C)+(D)	7.077.620	100,00%	554.750	100,00%	7.632.370	100,00%

- (1) Voor de duidelijkheid is het aantal warrants al vermenigvuldigd met vijf (5) om rekening te houden met de aandelensplitsing. Als gevolg van de aandelensplitsing zal één (1) warrant na het bod zijn eigenaar recht geven op vijf (5) aandelen. Zie ook afdeling 3.5 van hoofdstuk 3.
- (2) Zie ook afdeling 4.7.2 hierna.
- (3) Zie ook afdeling 4.7.1 hierna.
- (4) PolyTechnos omvat PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (180.305 aandelen), PolyTechnos Venture Fund II LP (723.835 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (169.765 aandelen) en PolyTechnos Partners & Team GmbH (10.160 aandelen).
- (5) Edmond de Rothschild Investment Partners omvat BioDiscovery II FCPR (758.065 aandelen), Innovation Discovery 3 FCPI (79.595 aandelen), Sogé Innovation Evolution 2 FCPI (73.910 aandelen) en Sogé Innovation Evolution 4 FCPI (36.010 aandelen).
- (6) Inclusief bepaalde leden van de wetenschappelijke adviesraad.

Hoewel de Corporate Governance Code aanbeveelt dat OncoMethylome het aantal aandelen en warrants in het bezit van elk individueel lid van het uitvoerend management bekendmaakt, is OncoMethylome van mening dat dergelijke bekendmaking niet is aanbevolen in de gegeven omstandigheden omwille van privacy redenen en omdat het human resources beleid van een vennootschap zoals OncoMethylome niet rechtvaardigt dat elke uitvoerende manager volledige toegang heeft tot het remuneratiepakket van zijn of haar collega's.

3.7.2. Aandeelhouders na afsluiting van het aanbod en de notering

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de aandeelhouders van de Vennootschap na de afsluiting van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap.

Het aantal uitstaande aandelen en warrants na de voltooiing van het aanbod en de notering gaat ervan uit dat op het aanbod van €35 miljoen volledig is ingeschreven en dat de overtoewijzingsoptie volledig is uitgeoefend.

Aangezien de definitieve uitgifteprijs nog niet bekend is, bevat het overzicht een simulatie voor de volgende hypothesen:

- De hypothese dat de nieuwe aandelen worden uitgegeven tegen €8 per aandeel: in dat geval worden 4.375.000 nieuwe aandelen uitgegeven in het aanbod (in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is), en 656.250 nieuwe aandelen bij de uitoefening van de overtoewijzingsoptie (in de veronderstelling dat de overtoewijzingsoptie volledig wordt uitgeoefend).
- De hypothese dat de nieuwe aandelen worden uitgegeven tegen €10 per aandeel: in dat geval worden 3.500.000,00 nieuwe aandelen uitgegeven in het aanbod (in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is), en 525.000,00 nieuwe aandelen bij de uitoefening van de overtoewijzingsoptie (in de veronderstelling dat de overtoewijzingsoptie volledig wordt uitgeoefend).
- De hypothese dat de nieuwe aandelen worden uitgegeven tegen €12 per aandeel: in dat geval worden 2.916.666 nieuwe aandelen uitgegeven in het aanbod (in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is), en 437.500 nieuwe aandelen bij de uitoefening van de overtoewijzingsoptie (in de veronderstelling dat de overtoewijzingsoptie volledig wordt uitgeoefend).
- De hypothese dat de nieuwe aandelen worden uitgegeven tegen €14 per aandeel: in dat geval worden 2.500.000 nieuwe aandelen uitgegeven in het aanbod (in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is), en 375.000 nieuwe aandelen bij de uitoefening van de overtoewijzingsoptie (in de veronderstelling dat de overtoewijzingsoptie volledig wordt uitgeoefend).

De simulatie wordt enkel ter informatie gegeven. De hypothetische uitgifteprijzen zijn geen aanwijzing en drukken geen verwachting uit met betrekking tot de definitieve uitgifteprijs van de aangeboden aandelen. Kandidaat-investeerders of -beleggers dienen er rekening mee te houden dat de definitieve uitgifteprijs kan verschillen van de hypothetische prijzen aangegeven in de onderstaande tabel. Als de definitieve uitgifteprijs hoger is, zullen minder nieuwe aandelen worden uitgegeven in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is en de overtoewijzingsoptie volledig uitgeoefend wordt. Als de definitieve uitgifteprijs lager is, zullen meer

nieuwe aandelen worden uitgegeven in de veronderstelling dat het aanbod volledig onderschreven is en de overtoewijzingsoptie volledig uitgeoefend wordt.

Verder dienen potentiële investeerders en beleggers op te merken dat het mogelijk is dat er niet volledig wordt ingeschreven op het aanbod of dat de overtoewijzingsoptie niet volledig wordt uitgeoefend. Indien het aanbod niet volledig onderschreven is, zullen minder nieuwe aandelen worden uitgegeven (tenzij het aanbod wordt geannuleerd).

Het overzicht moet samen met de voetnoten onderaan de tabel worden gelezen.

	Totaal aantal aandelen en warrants voor het aanbod ⁽¹⁾		Totaal aantal aandelen en warrants na het aanbod					
	Aantal	%	Inschrijvingsprijs van €8		Inschrijvingsprijs van €10		Inschrijvingsprijs van €14	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
(A) Uitvoerend Management								
Heiman Spolders	567.500	7,44%	567.500	4,34%	567.500	4,74%	567.500	5,29%
Andere leden van het uitvoerend management	525.000	6,88%	525.000	4,02%	525.000	4,38%	525.000	4,89%
Subtotaal	1.092.500	14,31%	1.092.500	8,36%	1.092.500	9,12%	1.092.500	10,17%
(B) Onafhankelijke bestuurders								
Pierre Hochuli	81.390	1,07%	81.390	0,62%	81.390	0,68%	81.390	0,76%
Robert Timmins	22.500	0,29%	22.500	0,17%	22.500	0,19%	22.500	0,21%
Philip Schein	15.000	0,20%	15.000	0,11%	15.000	0,13%	15.000	0,14%
Subtotaal	118.890	1,56%	118.890	0,91%	118.890	0,99%	118.890	1,11%
(C) Institutionele beleggers								
ING Belgium NV/SA	2.168.120	28,41%	2.168.120	16,60%	2.168.120	18,09%	2.168.120	20,19%
PolyTechnos ⁽²⁾	1.084.065	14,20%	1.084.065	8,30%	1.084.065	9,05%	1.084.065	10,10%
Technowal SA	375.560	4,92%	375.560	2,87%	375.560	3,13%	375.560	3,50%
SIBL SA	113.930	1,49%	113.930	0,87%	113.930	0,95%	113.930	1,06%
Meusinvest SA	187.780	2,46%	187.780	1,44%	187.780	1,57%	187.780	1,75%
Life Sciences Partners II B.V.	1.126.695	14,76%	1.126.695	8,62%	1.126.695	9,40%	1.126.695	10,49%
Edmond de Rothschild Investment Partners ⁽³⁾	947.580	12,42%	947.580	7,25%	947.580	7,91%	947.580	8,83%
Subtotaal	6.003.730	78,66%	6.003.730	45,96%	6.003.730	50,10%	6.003.730	55,91%
(D) Overige werknemers en consultants	417.250	5,47%	417.250	3,19%	417.250	3,48%	417.250	3,89%
(E) Toekomstige warrants⁽⁴⁾	0	0,00%	400.000	3,06%	325.000	2,71%	230.000	2,14%
(F) Free Float								
Aanbod	0	0,00%	4.375.000	33,49%	3.500.000	29,21%	2.916.667	25,91%
Overtoewijzingsoptie	0	0,00%	656.250	5,02%	525.000	4,38%	437.500	3,89%
Subtotaal	0	0,00%	5.031.250	38,51%	4.025.000	33,59%	3.354.167	29,80%
Totaal	7.632.370	100,00%	13.063.620	100,00%	11.982.370	100,00%	10.737.370	100,00%

(1) Het aantal uitstaande aandelen en warrants vóór de afsluiting van het aanbod en de notering is gebaseerd op het overzicht, gegeven in afdeling 3.7.1. Bij de berekening werd (onder meer) rekening gehouden met de aandelenplitsing die werd goedgekeurd door de algemene aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2006.

(2) PolyTechnos omvat PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG (180.305 aandelen), PolyTechnos Venture Fund III LP (723.835 aandelen), PolyTechnos Venture Fund Beteiligungs GmbH (169.765 aandelen) en PolyTechnos Partners & Team GmbH (10.160 aandelen).

(3) Edmond de Rothschild Investment Partners omvat BioDiscovery II FCPR (758.065 aandelen), Innovation Discovery 3 FCPI (79.595 aandelen), Sogé Innovation Evolution 2 FCPI (73.910 aandelen) en Sogé Innovation Evolution 4 FCPI (36.010 aandelen).

(4) In de maanden na de beursgang wil de Vennootschap de toekenning van een nieuw warrantenplan goedkeuren, onderworpen aan de aanbeveling van het benoemings- en remuneratiecomité en een definitieve beslissing van de raad van bestuur, ten gunste van de werknemers, consultants en bestuurders van OncorMethylo. Het grootste deel van deze nieuwe warrants zal niet onmiddellijk worden toegekend, maar zal worden voorbereid voor toewijzingen in de toekomst, inclusief aan nieuwe werknemers. Als gevolg van dit nieuwe warrantenplan, dat naar verwachting zal worden goedgekeurd in de eerste maanden na de beursgang, zal het totale bedrag aan uitstaande warrants niet meer bedragen dan 7,3% van het totaalbedrag van alle uitstaande effecten (op volledig verwaterde basis) na de beursgang. Zie ook afdeling 3.5.

3.8. Kennisgeving betreffende belangrijke deelnemingen

Het Wetboek van Vennootschappen en de statuten van de Vennootschap bepalen dat elk natuurlijk persoon of elke wettelijke entiteit die aandelen of andere financiële instrumenten van een beursgenoteerd bedrijf verwerft die de houder ervan stemrecht geven, moeten, ongeacht of deze financiële instrumenten het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap vertegenwoordigen (zoals warrants, aandelenopties of automatisch converteerbare obligaties, indien van toepassing), telkens de Vennootschap en de CBFA op de hoogte brengen van het totale aantal financiële instrumenten dat hij of zij aanhoudt als gevolg van de acquisitie, als het totale stemrecht dat is verbonden aan zijn financiële instrumenten een drempel overschrijdt van 3%, 5%, 10% of 15% (of elk verder veelvoud van 5%) van het totale aantal stemrechten die zijn verbonden aan de financiële instrumenten van de Vennootschap op het moment van acquisitie. Indien het aantal stemrechtverlenende effecten dat hij bezit gelijk is aan of meer bedraagt dan 20% moet de kennisgeving ook een beschrijving bevatten van het beleid waarin de verwerving of overdracht kadert, alsook de vermelding van het aantal stemrechtverlenende effecten dat de voorbije 12 maanden werd verworven en de beschrijving van de manier waarop dat gebeurde.

De meldingsplicht geldt in eerste instantie voor personen die individueel handelen. Zij geldt ook voor met elkaar verbonden personen en personen die in onderling overleg met elkaar optreden voor de verwerving of overdracht van aandelen of andere stemrechtverlenende effecten. In dergelijk geval moeten de stemrechtverlenende effecten van de met elkaar verbonden personen of van de personen die in onderling overleg optreden, worden samengeteld voor de berekening van het aantal stemrechtverlenende effecten dat de toepasselijke drempel overschrijdt of er onder valt. Personen die individueel of gezamenlijk de wettelijke of feitelijke controle over een persoon die 3% of meer van de stemrechten van de Vennootschap bezit verwerven of overdragen, moeten eveneens de Vennootschap en de CBFA hiervan in kennis stellen.

De formulieren voor de bovengenoemde kennisgevingen en nadere toelichtingen zijn beschikbaar op de website van de CBFA (www.cbfa.be). Bij ontvangst van een kennisgeving, beschikt de Vennootschap over een termijn van één werkdag om de kennisgeving in de officiële berichten van Euronext Brussel en Euronext Amsterdam te publiceren. Bovendien moet de Vennootschap een overzicht van haar belangrijke aandeelhouders in haar jaarverslag opnemen op basis van de kennisgevingen die ze heeft ontvangen.

De CBFA en de handelsrechtbank kunnen stemrechten opschorten van stemrechtverlenende effecten die niet overeenkomstig de bovengenoemde bepalingen openbaar gemaakt werden. Bovendien kan de voorzitter van de rechtbank van koophandel bevel geven de bewuste effecten te verkopen aan een derde partij. In ieder geval kunnen de aandeelhouders op de vergaderingen van aandeelhouders niet meer stemrechten uitoefenen dan zij uiterlijk 20 dagen vóór de aandeelhoudersvergadering hebben betekend volgens de voornoemde regels.

3.9. Openbaar overnamebod

Elk openbaar overnamebod op de aandelen van de Vennootschap en andere effecten met stemrecht (zoals eventuele warrants of converteerbare obligaties) is onderworpen aan het toezicht van de CBFA. Een openbaar overnamebod moet gedaan worden op alle stemrechtverlenende effecten van de Vennootschap, en op alle andere effecten die hun houders recht geven op de intekening op, de verwerving van of de omzetting in stemrechtverlenende effecten. Voorafgaand aan een bod, moet een bieder een door de CBFA goedgekeurd prospectus uitgeven en verspreiden. De bieder dient ook de goedkeuring van de relevante mededingingsautoriteiten te verkrijgen, wanneer die goedkeuring wettelijk voorgeschreven is voor de overname van de Vennootschap.

Indien een natuurlijke persoon of rechtspersoon, alleen of in overleg met anderen, van plan is een controledeelneming te verwerven via één of meerdere verrichtingen met betrekking tot de effecten van de Vennootschap, moet hij de CBFA uiterlijk vijf werkdagen voor de verrichting in kennis stellen van de overwogen verrichting. Indien de prijs van de overwogen overdracht hoger is dan de marktprijs op het ogenblik van de overname, moet de

overnemer alle andere aandeelhouders de mogelijkheid bieden hun effecten te verkopen tegen dezelfde prijs (als de controledaelneming verworven wordt in één maal) of tegen de hoogste prijs die de overnemer voor de effecten van de Vennootschap heeft aangeboden gedurende de twaalf maanden, voorafgaand aan de verwerving van de controledaelneming (indien de controledaelneming verworven wordt via verschillende verrichtingen of transacties). De overnemer moet de andere houders van effecten die mogelijkheid bieden binnen 30 werkdagen na de verwerving van de controledaelneming, hetzij in de vorm van een openbaar overnamebod of, in bepaalde omstandigheden, door een koershandhaving op de beurs waar de aandelen van OncoMethylome op dat moment zullen genoteerd staan.

Bovendien bevatten het Wetboek van Vennootschappen en andere Belgische wetgevingen diverse andere bepalingen, zoals de verplichting betreffende de openbaarmaking van belangrijke deelnames (zie onder afdeling 3.8) en concentratiecontrole, die van toepassing kunnen zijn op de Vennootschap en die een vijandig overnamebod, fusie, wijziging in het bestuur of andere wijziging in de controle over de Vennootschap bemoeilijken. Die bepalingen kunnen potentiële overnamepogingen ontmoedigen die andere aandeelhouders kunnen aanzien als zijnde in hun eigen belang en die de marktprijs van de aandelen van de Vennootschap ongunstig kunnen beïnvloeden. Zij kunnen de aandeelhouders ook de mogelijkheid ontnemen om hun aandelen te verkopen met een premie.

Normaal gezien wordt de machtiging van de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen in geld met opheffing of beperking van het voorkeurrecht van de bestaande aandeelhouders opgeschort vanaf de mededeling door de CBFA aan de Vennootschap van een openbaar overnamebod op de effecten van de Vennootschap. De algemene aandeelhoudersvergadering kan de raad van bestuur echter machtigen om het kapitaal te verhogen door aandelen uit te geven voor een bedrag van niet meer dan 10% van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap op het ogenblik van het openbare overnamebod. De raad van bestuur van de Vennootschap heeft een dergelijke machtiging gekregen.

3.10. Squeeze-out

Conform artikel 513 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen of het daaronder afgekondigde reglement, kan een persoon die alleen of in samenwerking met derden 95% van de stemrechtverlenende effecten in een publieke vennootschap aanhoudt, de totaliteit van de stemrechtverlenende effecten in die vennootschap verwerven na een squeeze-out-bod. De aandelen die niet vrijwillig worden aangeboden na zo'n bod, worden aan het einde van de procedure automatisch overgedragen aan de bieder. Aan het einde van het bod wordt de onderneming niet langer beschouwd als een publieke vennootschap, tenzij er nog steeds obligaties die zijn uitgegeven door de onderneming circuleren bij het publiek. De betaling van de effecten moet contant gebeuren en moet de reële marktwaarde vertegenwoordigen, om de belangen van de overdragende aandeelhouders te vrijwaren.

Een vereenvoudigde squeeze-out-procedure is van toepassing (Belgische wet van 2 maart 1989) indien, na een vrijwillige publieke overname in cash en op voorwaarde dat de bieder zich in het prospectus daartoe het recht heeft voorbehouden, de bieder ten minste 95% van de doeleffecten in bezit heeft en indien de bieder reeds een controlerende aandeelhouder was vóór het bod, 66% van de effecten heeft verworven die hij vóór de lancering van het aanbod niet in bezit had. In dat geval mag de bieder gedurende 15 dagen vanaf de datum van publicatie van de resultaten van het bod zijn aanbod opnieuw openen met dezelfde voorwaarden, om een squeeze-out-bod te lanceren op de resterende effecten.

De Europese Richtlijn 2004/25/EG van 21 april 2004 betreffende het openbaar overnamebod bepaalt dat indien een persoon een bepaald percentage – dat door elk van de EU-lidstaten moet worden vastgesteld – van de stemrechten in een vennootschap verwerft waardoor hij de zeggenschap over die vennootschap verkrijgt, ongeacht de betaalde prijs, dan dient die persoon een bod uit te brengen tegen een billijke prijs, gericht aan alle houders van effecten in die vennootschap. Hoewel de Richtlijn op 20 mei 2006 omgezet had moeten zijn, is dit in België nog niet het geval. Bijgevolg is het percentage vanaf hetwelk een verplicht bod in België vereist zal zijn nog niet bekend.

4. CORPORATE GOVERNANCE

4.1. Algemene bepalingen

Dit hoofdstuk 4 geeft een overzicht van de regels en principes volgens welke het deugdelijk bestuur (corporate governance) van de Vennootschap is georganiseerd, conform het Belgische Wetboek van Vennootschappen, de statuten van de Vennootschap en het corporate governance charter van de Vennootschap. Het is gebaseerd op de statuten van de Vennootschap, die werden gewijzigd door de algemene aandeelhoudersvergadering van 23 mei 2006 en op het corporate governance charter van de Vennootschap die beide van kracht zullen worden na afloop van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap.

Het corporate governance charter van de Vennootschap werd goedgekeurd in overeenstemming met de aanbevelingen in de Belgische Corporate Governance Code, die werd gepubliceerd op 9 december 2004 door de Belgische Commissie Corporate Governance. Het belangrijkste doel van de Belgische Corporate Governance Code is om waardecreatie op lange termijn te steunen door Belgische beursgenoteerde ondernemingen een model voor goed deugdelijk bestuur te bieden. Deugdelijk bestuur werd in het reglement gedefinieerd als een reeks regels en gedragingen volgens welke ondernemingen worden beheerd en gecontroleerd. Volgens de Code zal een goed corporate governance model zijn doel bereiken door een juist evenwicht te vinden tussen ondernemerschap en controle, evenals tussen prestaties en conformiteit. De Code is gebaseerd op een systeem van "naleven of uitleggen": Belgische beursgenoteerde ondernemingen dienen de Code na te leven, maar kunnen van de bepalingen en richtlijnen (maar niet van de principes) afwijken op voorwaarde dat zij de redenen voor die afwijkingen bekend maken.

De raad van bestuur van de Vennootschap wil voldoen aan de Belgische Corporate Governance Code, maar gelooft dat bepaalde afwijkingen van de bepalingen ervan gerechtvaardigd zijn met het oog op de specifieke situatie van de Vennootschap. Deze afwijkingen worden hierna verder uitgelegd.

De raad van bestuur van de Vennootschap zal het corporate governance charter op gezette tijden herzien en de wijzigingen aanbrengen die hij nodig en gepast acht. Het corporate governance charter zal kunnen worden geraadpleegd op de website van de Vennootschap (www.oncomethylome.com) en kan gratis worden verkregen op de hoofdzetel van de Vennootschap na voltooiing van het aanbod en de notering. In het jaarverslag voor het boekjaar tot en met 31 december 2006, dat zal worden gepubliceerd in 2007, zal de raad van bestuur ook een specifiek hoofdstuk wijden aan corporate governance, waarin het beleid van de Vennootschap inzake corporate governance tijdens dat jaar alsook uitleg, indien van toepassing, zal worden opgenomen over eventuele afwijkingen van de Code, in overeenstemming met de vereisten om "na te leven of uit te leggen".

4.2. Raad van bestuur

4.2.1. Algemene bepalingen

De raad van bestuur van de Vennootschap heeft de ruimste bevoegdheden om de Vennootschap te besturen en te vertegenwoordigen, behoudens in de gevallen waar de toepasselijke wetgeving of de statuten van de Vennootschap anders bepalen. De rol van de raad van bestuur bestaat erin het succes van de Vennootschap op lange termijn na te streven door blijf te geven van leiderschap en ondernemerszin en de risicobeoordeling en -beheer mogelijk te maken. De raad van bestuur treedt op als een college.

Bij het uitoefenen van zijn rol en bevoegdheden heeft de raad van bestuur de volgende specifieke taken:

- De raad van bestuur beslist over de waarden, doelstellingen, strategie en het kernbeleid van de Vennootschap.
- De raad van bestuur dient ervoor te zorgen dat de nodige financiële middelen en personeel aanwezig zijn zodat de Vennootschap haar doelstellingen kan realiseren.
- De raad van bestuur beslist over de uitvoerende managementstructuur, benoemt het uitvoerend management en bepaalt de bevoegdheden en plichten die aan het uitvoerend management worden toevertrouwd.
- De raad van bestuur heeft een toezichhoudende rol op de activiteiten van de Vennootschap, treedt op als klankbord voor het uitvoerend management, en geeft begeleiding en advies waar nodig.
- met betrekking tot het monitoren van de verantwoordelijkheden zal de raad van bestuur:
 - het bestaan en de werking van een systeem van interne controle evalueren, inclusief de gepaste identificatie van risico's en risicobeheer (inclusief die in verband met de bestaande wetgeving en regels);
 - de nodige maatregelen nemen om de integriteit te verzekeren van de jaarrekening van de Vennootschap,
 - de prestaties van het uitvoerend management evalueren; en
 - de prestaties van de commissaris superviseren.
- de raad van bestuur garandeert dat zijn verplichtingen aan alle aandeelhouders worden begrepen en nagekomen. Hij legt rekenschap af aan de aandeelhoudersvergadering voor de kwijting van zijn verantwoordelijkheden.
- Vóór de publicatie ervan, controleert de raad van bestuur persberichten met prijsgevoelige informatie, belangrijke verklaringen over de toekomst of significante ramingen of opinies.
- Vóór de publicatie ervan controleert de raad van bestuur de jaarlijkse en halfjaarlijkse financiële verslaggevingspakketten.

Conform de statuten van de Vennootschap moet de raad van bestuur van de Vennootschap zijn samengesteld uit ten minste 3 bestuurders. In de mate van het mogelijke zal de raad van bestuur van de Vennootschap, na voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen, uit ten minste 5 bestuurders bestaan. Na voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen zal de raad van bestuur uit 10 leden bestaan. In de mate van het mogelijke zullen minstens de helft van de bestuurders niet-uitvoerende bestuurders zijn.

De raad van bestuur van de Vennootschap is van mening dat zijn leden de hoogste professionele en persoonlijke ethiek en waarden dienen te hanteren, conform de waarden en normen van de Vennootschap. Zij dienen een brede ervaring te hebben in beleidsvoering op het vlak van ondernemen, overheid, onderwijs, technologie of openbaar belang. Zij dienen zich te engageren om de waarde voor de aandeelhouders te verbeteren en moeten voldoende tijd hebben om hun plichten uit te voeren en inzicht en praktische wijsheid te verschaffen op basis van ervaring.

De bestuurders van de Vennootschap worden benoemd door de algemene aandeelhoudersvergadering. In overeenstemming met het Belgische Wetboek van Vennootschappen hebben, als het mandaat van een bestuurder vacant wordt door zijn overlijden of ontslag, de overige bestuurders het recht om tijdelijk een nieuwe bestuurder aan te stellen om de vacante functie in te vullen tot aan de eerstvolgende algemene aandeelhoudersvergadering nadat het mandaat vacant werd. De nieuwe bestuurder dient de termijn uit van de bestuurder wiens mandaat vacant werd. Het corporate governance charter stipuleert dat bestuurders kunnen worden benoemd voor een maximale (hernieuwbare) termijn van vier jaar.

Aan het begin van het jaar zal de voorzitter van de raad van bestuur een planning en een agenda opstellen met de onderwerpen die tijdens het jaar zullen worden besproken (in de mate dat zulks kan worden voorzien). De raad van bestuur zal ten minste vier regelmatig geplande vergaderingen per jaar hebben. Telkens wanneer dit nodig is in het belang van de Vennootschap of op verzoek van twee bestuurders kunnen bijkomende niet-geplande vergaderingen worden bijeengeroepen.

Het corporate governance charter van de Vennootschap bevat specifieke regels en procedures betreffende de benoeming, inductie en evaluatie van bestuurders. Het corporate governance charter bevat ook specifieke richtlijnen met betrekking tot het houden van vergaderingen en het individuele gedrag van bestuurders.

4.2.2. Voorzitter

De raad van bestuur benoemt een voorzitter uit de niet-uitvoerende bestuurders. De CEO mag geen voorzitter zijn.

De voorzitter van de raad van bestuur is verantwoordelijk voor de leiding van de raad van bestuur. De voorzitter neemt de maatregelen die nodig zijn om een vertrouwensklimaat te ontwikkelen binnen de raad van bestuur dat bijdraagt tot een open discussie, constructieve discussies en ondersteuning in de beslissingen van de raad van bestuur. De voorzitter promoot effectieve interactie tussen de raad en het uitvoerend management. De voorzitter bouwt een nauwe relatie op met de CEO, en levert ondersteuning en advies, maar respecteert daarbij volledig de uitvoerende verantwoordelijkheden van de CEO.

De voorzitter heeft bijkomende specifieke taken. Deze worden verder toegelicht in de opdracht van de raad van bestuur zoals vermeld in het corporate governance charter van de Vennootschap.

Na beëindiging van het aanbod zal de voorzitter van de raad van bestuur zal Dr. Robert Timmins zijn.

4.2.3. Onafhankelijke bestuurders

Wat betreft onafhankelijke bestuurders, kan een bestuurder enkel als een onafhankelijke bestuurder worden beschouwd als hij of zij ten minste voldoet aan de criteria vermeld in artikel 524 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen, dat als volgt luidt:

- (a) Gedurende een tijdvak van twee jaar voorafgaand aan zijn of haar benoeming heeft hij of zij geen mandaat of functie uitgeoefend van bestuurder, manager, lid van het uitvoerend comité, dagelijks bestuurder of kaderlid in de Vennootschap of een daarmee verbonden vennootschap. Dit criterium is niet van toepassing bij de herbenoeming van een onafhankelijke bestuurder.
- (b) Hij of zij bezit geen maatschappelijke rechten in de Vennootschap die 10% of meer vertegenwoordigen van het maatschappelijk kapitaal, het maatschappelijk fonds of van een aandelen categorie van de Vennootschap. Als hij of zij maatschappelijke rechten in de Vennootschap heeft die minder uitmaken dan 10%, dan:
 - (i) mogen deze maatschappelijke rechten, samengeteld met de maatschappelijke rechten in dezelfde Vennootschap aangehouden door vennootschappen waarover hij of zij de controle heeft, niet 10% of meer van het maatschappelijk kapitaal, het maatschappelijk fonds of een aandelen categorie van de Vennootschap vertegenwoordigen; of
 - (ii) mag de vervreemding van deze aandelen, of de uitoefening van daaraan verbonden rechten niet onderworpen zijn aan overeenkomsten of aan eenzijdige verbintenissen die hij of zij heeft aangegaan.
- (c) Hij of zij is niet de echtgenoot van, is niet de ongehuwde wettelijk samenwonende partner van, of is geen verwant (via geboorte of huwelijk) in de tweede graad van een persoon die (i) bestuurder, zaakvoerder, lid van het uitvoerend comité, dagelijks bestuurder of kaderlid is in de Vennootschap of een daarmee verbonden vennootschap, of (ii) een financieel belang heeft zoals uiteengezet onder (b) hierboven.
- (d) Hij of zij heeft geen relatie met de Vennootschap die van een aard is dat zijn onafhankelijkheid in het gedrang kan komen.

De raad van bestuur zal een onafhankelijke bestuurder overwegen voor het doel van criterium (d) hierboven als hij of zij vrij is van elke zakelijke, nauwe familie- of andere relatie met de Vennootschap, haar controlerende aandeelhouders (indien van toepassing), of het management van een daarvan, die aanleiding geeft tot belangenvermenging die het onafhankelijke oordeel van die bestuurder in het gedrang kan brengen.

Bij het overwegen van de onafhankelijkheid van een bestuurder, zal ook rekening worden gehouden met de criteria vermeld in de Belgische Corporate Governance Code. De raad van bestuur zal in zijn jaarverslag vermelden welke bestuurders hij als onafhankelijke bestuurders beschouwt.

Na beëindiging van het aanbod zullen de volgende personen onafhankelijke bestuurders zijn van de Vennootschap: Dhr. Pierre Hochuli, Dr. Philip Schein en Dr. Robert Timmins.

4.2.4. Samenstelling van de raad van bestuur

Na voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap zal de raad van bestuur uit 10 leden bestaan.

Naam	Leef-tijd	Functie	Termijn ⁽¹⁾	Professioneel adres
Herman Spolders BVBA, vertegenwoordigd door Drs. Herman Spolders	59	uitvoerend bestuurder, CEO	2007	Tour 5 GIGA, Av. de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België
Dr. Robert Timmins	72	voorzitter, onafhankelijk, niet-uitvoerend bestuurder	2007	Tour 5 GIGA, Av. de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België
Dhr. Pierre Hochuli	58	niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder	2007	Tour 5 GIGA, Av. de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België
Dr. Philip Schein	67	niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder	2007	Tour 5 GIGA, Av. de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België
Edmond de Rothschild Investment Partners, vertegenwoordigd door Dhr. Raphaël Wisniewski	36	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Rue du Faubourg, Saint-Honoré 47, 75008 Paris, Frankrijk
ING Belgium NV ⁽²⁾ , vertegenwoordigd door Dhr. Alain Parthoens	46	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Marnixlaan 24, 1000 Brussel, België
PolyTechnos Venture Fund LP ⁽²⁾ , vertegenwoordigd door Dr. Christian Schneider	41	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Alexander House, PO Box 431, 13-15 Victoria Road, St. Peter Port, GY1 3ZD Guernsey
Life Sciences Partners II B.V., Vertegenwoordigd door Dhr. Mark Wegter	39	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Johannes Vermeerplein 9, 1071 DV Amsterdam, Nederland
Sparaxis NV, vertegenwoordigd door Dhr. Jacques Seron	59	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Avenue Maurice Destenay 13, 4000 Luik, België
SOGAM NV, vertegenwoordigd door Dhr. Denis Biju-Duval	49	niet-uitvoerend bestuurder	2007	Marnixlaan 24, 1000 Brussel, België

(1) De termijn van de mandaten van de bestuurders zal aflopen onmiddellijk na de jaarlijkse algemene aandeelhoudersvergadering die wordt gehouden in het jaar dat naast de naam van de bestuurder staat vermeld.

(2) ING Belgium NV en PolyTechnos Venture Fund II GmbH & Co KG, een filiaal van PolyTechnos Venture Fund LP, waren ook de oprichtende aandeelhouders van de Vennootschap.

De volgende alinea's bevatten een korte biografie van elk van de bestuurders of in geval van vennootschappen die bestuurder zijn, van hun permanente vertegenwoordigers, met een vermelding van andere mandaten als lid van administratieve, management- of toezichthoudende instanties in andere ondernemingen gedurende de vorige vijf jaar (met uitzondering van de dochtervennootschappen van de Vennootschap):

Drs. Herman Spolders is de permanente vertegenwoordiger van Herman Spolders BVBA, *Chief Executive Officer*. Drs. Herman Spolders heeft 30 jaar ervaring in de biotechnologiesector in Europa en de VS. Zie afdeling 4.4.4 voor een gedetailleerdere biografie van Drs. Herman Spolders. Drs. Herman Spolders was ook vice-president business development and operations van Tibotec-Virco (2000-2002) en vice-president business development van Devgen (1998-2000).

Dr. Robert Timmins, *voorzitter, niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder*. Dr. Robert S. Timmins, Sc.D. is bestuurder en voorzitter van de raad van bestuur sinds februari 2003. Hij heeft meer dan 30 jaar ervaring als hoger kaderlid in de sector gezondheidszorg bij Abcor, Cobe Laboratories en recentst Organon Teknika, waar hij voorzitter en chief executive officer was. Hij was lid van de raad van bestuur van diverse vennootschappen en is momenteel voorzitter van het North Carolina Biotechnology Center. Dr. Timmins heeft specifieke ervaring in klinische diagnose en de ontwikkeling en commercialisering van diagnoseproducten. Van 2001 tot 2003 was dr. Robert Timmins ook bestuurder van TriVirix en Amplistar.

Dhr. Pierre Hochuli, *niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder*. Dhr. Pierre Hochuli werkte 23 jaar bij Monsanto Company, waar hij strategische, financiële, marketing-, onderzoeks- en ontwikkelings- en algemene managementfuncties bekleedde, onder meer aan het hoofd van de afdeling landbouwonderzoek en -ontwikkeling / nieuwe producten van Monsanto Company. Zijn laatste functie bij Monsanto was international and corporate executive vice-president. Hij was ook lid van de raad van bestuur van beroepsverenigingen zoals EuropaBio en U.S.-China Business Council. Van 2000 tot 2003 was hij ook managing partner van PolyTechnos. Momenteel is Dhr. Pierre Hochuli lid van de raad van bestuur van Royal DSM, Unibioscreen en Devgen.

Dr. Philip Schein, *niet-uitvoerend, onafhankelijk bestuurder*. Dr. Philip Schein is bestuurder van de Vennootschap sinds november 2005. Hij is momenteel gastprofessor in kankerfarmacologie aan de universiteit van Oxford en voorzitter van The Schein Group. In 1987, richtte Dr. Schein U.S. Bioscience op, een farmaceutisch bedrijf dat zich richtte op de ontwikkeling van kankerbestrijdende geneesmiddelen. Hij was eerder hoofdonderzoeker en hoofd van de afdeling klinische farmacologie van het National Cancer Institute, wetenschappelijk directeur van het Lombardi Cancer Research Center, universiteit van Georgetown en vice-voorzitter wereldwijd klinisch onderzoek en ontwikkeling, Smith Kline & French Labs. Hij was lid van de National Cancer Advisory Board, voorzitter van het adviescomité voor oncologische geneesmiddelen van de Food and Drug Administration en voorzitter van de American Society of Clinical Oncology (ASCO). Van 2001 tot 2006 was hij bestuurder van Targent. Dr. Philip Schein is momenteel ook bestuurder bij Medicis.

Dhr. Raphaël Wisniewski is de permanente vertegenwoordiger van Edmond de Rothschild Investment Partners (EDRIP), *niet-uitvoerend bestuurder*. Dhr. Raphaël Wisniewski is bestuurder van de Vennootschap sinds november 2005. EDRIP is een beheersmaatschappij die is gevestigd in Parijs en belegt in privé-ondernemingen via biowetenschappelijk risicokapitaal en groeikapitaalfondsen. Dhr. Wisniewski, een partner in het biowetenschapsteam, is bij EDRIP sinds 2001, waar hij deelnam aan verschillende investeringen in Europese biowetenschappelijke start-ups. Vóór hij naar EDRIP ging, deed hij verscheidene jaren ervaring op in investment banking bij Goldman Sachs en Salomon Smith Barney in Londen, waar hij bedrijfsfinancieel advies gaf aan klanten uit de sector van de gezondheidszorg. Dhr. Wisniewski, een Frans staatsburger, studeerde af aan de HEC (Ecole des Hautes Etudes Commerciales) in Parijs. Momenteel vertegenwoordigt dhr. Raphaël Wisniewski EDRIP ook als bestuurder van Androclus Therapeutics. In het verleden was hij de vertegenwoordiger van EDRIP in de raad van bestuur of in de raad van commissarissen van de volgende vennootschappen: Androclus Therapeutics, Biospace Instruments, Novagali Pharma, Nautilus Biotech, Pamgene and Theraptosis.

Dhr. Alain Parthoens is de permanente vertegenwoordiger van ING Belgium NV, *niet-uitvoerend bestuurder*. Dhr. Alain Parthoens is directeur beleggingen bij ING Corporate Finance, waar hij is gespecialiseerd in de biotechnologiesector. Hij heeft 20 jaar professionele ervaring in de voedings- en biowetenschapssector in Europa en de VS. Dhr. Parthoens is als bio-ingenieur afgestudeerd aan de UCL (België) en behaalde een MSc-diploma in mens- en computerwetenschappen aan de ULB (België) en een managementdiploma aan de Solvay Business School (CEPAC). Momenteel is Dhr. Alain Parthoens ook de vertegenwoordiger van ING Belgium in de raad van bestuur van de volgende vennootschappen: Unibioscreen, Bienca, Crop Design, Tigenix, Maize Technologies International en hij is ook bestuurder van de Belgian Venturing Association. Dhr. Alain Parthoens vertegenwoordigde ING Belgium tevens als bestuurder in Tibotec-Virco (2002) en Devgen (2002-2003).

Dr. Christian Schneider is de permanente vertegenwoordiger van PolyTechnos Venture Fund LP, *niet-uitvoerend bestuurder*. Dr. Christian Schneider, Ph.D., DVM, MBA, is bestuurder van de Vennootschap sinds haar oprichting in januari 2003. Dr. Schneider is partner bij PolyTechnos Venture Partners GmbH, een risicokapitaalvennootschap in München, Duitsland, waar hij sinds 2001 werkzaam is. Voordien bekleedde Dr. Schneider verschillende functies in de diagnose- en biofarmaceutische industrie in de VS en Europa sinds 1992, inclusief directeur productontwikkeling, bedrijfsontwikkeling en onderzoek & ontwikkeling bij Boehringer Mannheim / Roche en Centocor, een filiaal van Johnson & Johnson. Dr. Schneider is momenteel ook verantwoordelijk voor de investeringen van het door PolyTechnos geadviseerde fonds in Devgen en Jerini. Dr. Schneider heeft een doctoraat in de dierengeneeskunde en heeft een Ph.D. in immunologie, beide aan de universiteit van München, evenals een MBA met een focus op gezondheidszorgbeheer van Penn State University, Pennsylvania. Van 2001 tot 2003 was hij tevens lid van de raad van toezicht van NascaCell.

Dhr. Mark Wegter is de permanente vertegenwoordiger van Life Sciences Partners II B.V., *niet-uitvoerend bestuurder*. Dhr. Mark Wegter is algemeen partner bij Life Sciences Partners, een pan-Europese risicokapitaalfirma gespecialiseerd in biowetenschappelijke investeringen. Momenteel is Dhr. Mark Wegter ook voorzitter van de raad van toezicht van Kiadis en vertegenwoordigt hij Life Sciences Partners als bestuurder in PamGene, 4 Antibody en EyeSense. Dhr. Mark Wegter is ook lid van de raad van bestuur van Life Sciences Partners Bioventure. In 2002 was Dhr. Mark Wegter ook bestuurder van Life Sciences Partners Services Deutschland. In 2001 was hij lid van de raad van bestuur van Life Sciences Partners III Management en Life Sciences Partners III Participation.

Dhr. Jacques Seron is de permanente vertegenwoordiger van Sparaxis NV, *niet-uitvoerend bestuurder*. Sparaxis SA is een volledige dochtervennootschap van de Société Régionale d'Investissement du Wallonie SA (SRIW). Dhr. Jacques Seron is afgevaardigd bestuurder van Technowal SA, eveneens een volledige dochtervennootschap van SRIW, dat de voorbije vijf jaar in 36 Belgische ondernemingen in de gezondheidssector heeft geïnvesteerd. Dhr. Seron is een ere-accountant en stapte over naar Technowal in 2000. Hij heeft een MBA van de universiteit van Luik, waar hij ook assistent-hoogleraar was in financiën. Dhr. Jacques Seron vertegenwoordigt Sparaxis of andere dochterondernemingen van SRIW als bestuurder in de volgende vennootschappen: ABL Luxembourg, Aseptic Technologies, Biocode, Biotech Tools, Cardio3, DNAVision, Eurogentec, Henogen, Medsys, Medsys Invest, Nanocyl, Unibioscreen en Zentech.

Dhr. Denis Biju-Duval is de permanente vertegenwoordiger van Sogam SA, *niet-uitvoerend bestuurder*. Dhr. Denis Biju-Duval behaalde een engineeringdiploma in chemische engineering aan INSA Lyon en een MBA aan HSE-ISA. Hij heeft ervaring in strategische consultancy opgedaan bij de Boston Consulting Group en meer dan 13 jaar in de private-equitysector in zowel Frankrijk als België. Hij is momenteel hoofd Bedrijfsinvesteringen bij ING Belgium en lid van de raad als vertegenwoordiger van Sogam of ING Belgium in de volgende ondernemingen: Bienca, Bioalliance, Devgen, Environnement, Numeca, Roller Grill, Sodir en Surf. Hij is ook lid van de raad van bestuur van Sogam SA.

Verklaring betreffende de bestuurders of hun permanente vertegenwoordigers

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

- enige veroordelingen in verband met fraudemisdrijven;
- een leidinggevende functie gehad als lid van de bedrijfsleiding of lid van de bestuurs-, leidinggevende-, of toezichthoudende organen van welke vennootschap dan ook op het ogenblik van of vóór een faillissement, curatele of ontbinding; of onderworpen is geweest aan een officiële openbare beschuldiging en/of sanctie van een wettelijke of toezichthoudende autoriteit (inclusief elke benoemde beroepsorganisatie);
- ooit door een rechtbank onbekwaam is verklaard om op te treden als lid van de bestuurs-, leidinggevende-, of toezichthoudende organen van een vennootschap of om te handelen in het beheer of de uitoefening van de activiteiten van een vennootschap.

4.3. Comités van de raad van bestuur

4.3.1. Algemeen

De raad van bestuur kan gespecialiseerde comités oprichten om specifieke kwesties te analyseren en de raad van bestuur over die kwesties te adviseren. De comités hebben louter een adviesfunctie. De beslissing blijft de collegiale verantwoordelijkheid van de raad van bestuur. De raad van bestuur bepaalt de opdracht van elk comité met betrekking tot de organisatie, procedures, beleid en activiteiten van het comité.

4.3.2. Auditcomité

De raad van bestuur heeft een auditcomité aangesteld. Het comité moet bestaan uit ten minste drie leden. Het comité moet uitsluitend zijn samengesteld uit niet-uitvoerende bestuurders. In de mate van het mogelijke moet ten minste een meerderheid van de leden onafhankelijk bestuurder zijn. De samenstelling van het comité mag afwijken van het bovenstaande indien, volgens de redelijke opinie van de raad van bestuur, een andere samenstelling meer relevante ervaring en expertise kan bijbrengen aan het comité. Het comité benoemt een voorzitter uit zijn leden. De voorzitter van de raad van bestuur mag het comité niet voorzitten.

De rol van het auditcomité is het bijstaan van de raad van bestuur in het vervullen van zijn financiële, wettelijke en reglementaire controletaken. Het comité dient regelmatig te rapporteren aan de raad van bestuur over de uitoefening van zijn plichten en daarbij zaken te identificeren in het licht waarvan het vindt dat actie of verbetering nodig is. Het doet ook aanbevelingen over de te ondernemen stappen. De controle en de rapportering over die controle moet over de Vennootschap en haar dochtervennootschappen als geheel gaan.

Het comité heeft specifieke taken, die de financiële verslaglegging van de Vennootschap, interne controles en risicobeheer omvatten, evenals het interne en externe auditproces. Deze worden verder toegelicht in de opdracht van het auditcomité zoals vermeld in het corporate governance charter van de Vennootschap.

De leden van het comité hebben onbeperkte toegang tot de kantoren van de Vennootschap en alle informatie en documenten in bezit van de Vennootschap en haar dochtervennootschappen. Elk lid mag het uitvoerend management of elk ander personeelslid van de Vennootschap of haar dochtervennootschappen vragen de informatie over te maken die hij nuttig, gepast of nodig acht om zijn taken in het kader van het comité uit te voeren. Bij het opvragen van die informatie zal elk lid de andere leden van het comité daarover informeren en die informatie uitwisselen met de andere leden van het comité. Waar praktisch of gepast zullen die verzoeken worden doorgegeven via de voorzitter van de raad van bestuur.

Na beëindiging van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap zullen de volgende bestuurders lid zijn van het auditcomité: Dhr. Pierre Hochuli, onafhankelijk bestuurder, als voorzitter van het comité, en Sogam SA, vertegenwoordigd door Dhr. Denis Biju-Duval en Sparaxis NV, vertegenwoordigd door Dhr. Jacques Seron, niet-uitvoerende bestuurders, als andere leden.

4.3.3. Benoemings- en remuneratiecomité

De raad van bestuur heeft een benoemings- en remuneratiecomité aangesteld. Het comité moet bestaan uit ten minste drie leden. Het comité moet uitsluitend zijn samengesteld uit niet-uitvoerende bestuurders. In de mate van het mogelijke zal ten minste een meerderheid van de leden onafhankelijk bestuurder zijn. De samenstelling van het comité mag afwijken van het bovenstaande indien, volgens de redelijke opinie van de raad van bestuur, een andere samenstelling meer relevante ervaring en expertise kan bijbrengen aan het comité. Het comité benoemt

een voorzitter uit zijn leden. De voorzitter van de raad van bestuur kan het comité voorzitten, maar mag het comité niet voorzitten als het gaat om de aanstelling van zijn opvolger. De CEO moet deelnemen aan de vergaderingen van het comité wanneer het gaat om de bezoldiging van andere bestuurders.

De rol van het benoemings- en remuneratiecomité is:

- aanbevelingen te doen aan de raad van bestuur met betrekking tot de verkiezing van bestuurders, en ervoor te zorgen dat de aanstellings- en herverkiezingsprocedure objectief en professioneel wordt georganiseerd,
- voorstellen te doen aan de raad over het remuneratiebeleid voor niet-uitvoerende bestuurders en de daaruit voortvloeiende voorstellen die moeten worden voorgelegd aan de aandeelhoudersvergadering, en het remuneratiebeleid voor het uitvoerend management, en
- een globaal remuneratiebeleid voor alle personeelsleden en bestuurders van de Vennootschap te evalueren en periodiek bij te werken.

Het comité heeft specifieke taken. Deze worden verder toegelicht in de opdracht van het benoemings- en remuneratiecomité zoals vermeld in het corporate governance charter van de Vennootschap.

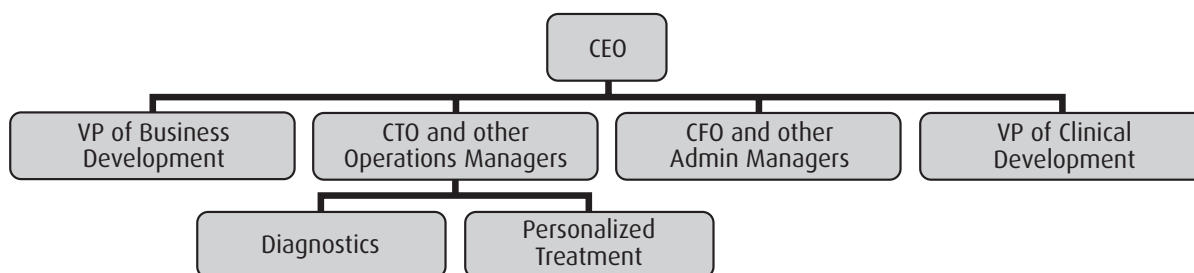
Na beëindiging van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap zullen de volgende bestuurders lid zijn van het benoemings- en remuneratiecomité: Dr. Robert Timmins, onafhankelijk bestuurder, als voorzitter van het comité en niet-uitvoerend bestuurder en Dr. Philip Schein, onafhankelijk bestuurder, en PolyTechnos Venture Fund LP, vertegenwoordigd door Dr. Christian Schneider, niet uitvoerend bestuurder, als andere leden.

4.4. Uitvoerend management

4.4.1. Algemene bepalingen

De raad van bestuur heeft het uitvoerend management van de Vennootschap aangesteld. De opdracht van het uitvoerend management is vastgesteld door de raad van bestuur in nauw overleg met de CEO.

De structuur en organisatie van OncoMethylome wordt hieronder geïllustreerd:



4.4.2. Chief executive officer

De CEO wordt benoemd en kan worden ontslagen door de raad van bestuur van de Vennootschap.

De CEO wordt door de raad van bestuur belast met het dagelijkse bestuur van de Vennootschap en is bijgevolg ook afgevaardigde bestuurder van de Vennootschap. In deze functie heeft de CEO de volgende algemene verantwoordelijkheden:

- Hij is verantwoordelijk ten aanzien van de raad van bestuur voor het bestuur van de Vennootschap en de implementering van de beslissingen van de raad van bestuur, binnen de strategie, de planning, de waarden en de budgetten die door de raad van bestuur zijn goedgekeurd.

- Hij staat aan het hoofd van en oefent toezicht uit over de verschillende centrale afdelingen en business units van de Vennootschap, en brengt verslag uit aan de raad van bestuur over hun activiteiten.
- Hij is verantwoordelijk voor de ontwikkeling van voorstellen voor de raad van bestuur in verband met strategie, planning, financiën, activiteiten, human resources en budgetten, en andere kwesties die op het niveau van de raad van bestuur moeten worden behandeld.

De CEO heeft bepaalde specifieke taken. Deze worden verder toegelicht in de opdracht van het uitvoerend management zoals vermeld in het corporate governance charter van de Vennootschap.

4.4.3. Andere leden van het uitvoerend management

De andere leden van het uitvoerend management, zijnde de hoofden van de belangrijkste activiteiten en centrale afdelingen (en hun divisies) van OncoMethylome, worden benoemd en ontslagen door de CEO in nauw overleg met de raad van bestuur van de Vennootschap.

De taken van de hoofden van de belangrijkste activiteiten en centrale afdelingen (en hun divisies) luiden als volgt:

- Zij organiseren hun business unit / afdeling in overeenstemming met de richtlijnen die zijn vastgesteld door de CEO.
- Zij brengen verslag uit aan de CEO over de werking en de activiteiten van hun business unit / afdeling.

4.4.4. Samenstelling van het uitvoerend management

Na voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap zal het uitvoerend management uit 9 leden bestaan.

Deze leden zijn:

Naam	Functie	Leeftijd
Herman Spolders BVBA	Chief Executive Officer (CEO)	59
Joseph Bigley	Vice-President Clinical Development	53
Philip Devine	Chief Financial Officer (CFO)	39
Harry Schrickx	Vice-President Business Development & Marketing	48
Katja Bierau	Laboratories Director	32
Jim DiGuseppi	Chief Technology Officer (CTO)	52
Wim van Criekinge	Bio-informatics and Pharmacogenomics Director	35
Joost Louwagie	Vice-President Product Development	42
Lucija Turcinov	Investor Relations Manager	30

Het uitvoerend management vormt geen directiecomité in de zin van artikel 524bis van het Belgische Wetboek van Vennootschappen.

Hieronder worden de biografieën van het uitvoerend management beschreven.

Herman Spolders BVBA, Chief Executive Officer (CEO). Drs. Spolders heeft 30 jaar ervaring in de biotechnologiesector in Europa en de VS. Gedurende zijn carrière heeft Drs. Spolders een zeer bijzondere rol gespeeld bij het tot stand brengen van belangrijke farma-biotechsamenwerkingen, het uitbreiden van onderzoeks- en ontwikkelings-

organisaties, het definiëren van nieuwe productmogelijkheden en het beschermen van intellectuele eigendommen. Naast zijn directe bestuurservaring is Drs. Spolders ook lid geweest van de raad van bestuur van Organon Teknika (Akzo Nobel) en talrijke internationale biotechnologiebedrijven. Van 1999 tot 2001 stond drs. Spolders aan het hoofd van de afdeling Business Development and Operations van Tibotec-Virco, dat uitgroeide tot een toonaangevend bedrijf voor HIV/AIDS-therapeutica en diagnostica tot het werd overgenomen door Johnson & Johnson. Voor hij aan de slag ging bij Tibotec Vitro, was Drs. Spolders vice-president Business Development bij Devgen, waar hij instond voor de planning en de onderhandeling van de eerste licentieovereenkomsten, die sindsdien de kernactiviteit van Devgen vormen. Van 1993 tot 1998 was Drs. Spolders vice-president Business Development van IGEN International, en nam hij deel aan de beursintroduktie van het bedrijf.

Dhr. Joseph Bigley, Vice-President Clinical Development. Dhr. Bigley begon zijn carrière bij OncoMethylome na 25 jaar ervaring in de biotechnologie en de farmacie. Dhr. Bigley was directeur voor klinisch onderzoek in de oncologie bij Tibotec-Virco, directeur klinische activiteiten in de oncologie bij Triangle Pharmaceuticals, en oefende verschillende functies uit op het gebied van klinisch onderzoek en ontwikkeling bij Burroughs Wellcome en Glaxo Wellcome, waaronder ook hoofd van de afdeling experimentele oncologie. Hij begon zijn carrière bij Hoffmann-La Roche. Dhr. Bigley oefent zijn functie uit in het kantoor van OncoMethylome in Durham, North Carolina.

Dhr. Philip Devine, Chief Financial Officer (CFO). Voor zijn huidige functie bij OncoMethylome was dhr. Devine chief financial officer van Tibotec-Virco, waar hij de verkoop aan Johnson and Johnson leidde. Daarvoor was hij manager bij het managementconsultancykantoor McKinsey & Company en accountant bij Deloitte & Touche, waar hij talrijke fusies en overnames begeleidde, beursintrodukties leidde en de groei van zowel kleine bedrijven als ondernemingen uit de Fortune 500 begeleidde. Dhr. Devine, een Amerikaans staatsburger, is erkend als Certified Public Accountant, heeft een MBA behaald aan INSEAD, een MSA aan Bentley College, en een BA aan Dartmouth College.

Dhr. Harry Schrickx, Vice-President Business Development & Marketing. Dhr. Schrickx trad toe bij OncoMethylome na 20 jaar ervaring bij Organon Teknika (Akzo Nobel) en bioMérieux, waar hij een aantal verschillende posities bekleedde als senior manager en productintrodukties en bedrijfsontwikkelingsprojecten leidde in de markt van de diagnostica. Hij oefende onder meer de functies uit van Business Manager Hemostasis and Molecular Biology Monodetection en Senior Vice-President of North America Commercial Operations. Dhr. Schrickx oefent zijn functie uit in het kantoor van OncoMethylome in Durham, North Carolina.

Dr. Katja Bierau, Laboratories Director. Dr. Bierau stapte over naar OncoMethylome van PamGene International in Nederland, waar ze groepsleider was van ADMET, dat op genen gebaseerde opsporingsproeven met hoge doorvoercapaciteit ontwikkelt die gebruikt worden voor preklinische medicijnontwikkeling. Dr. Bierau heeft een doctoraat in kankerstudies behaald aan de Birmingham University in het VK, en behaalde een MSc in biotechnologie aan de universiteit van Rheinland/Pfalz in Duitsland.

Dr. Jim DiGuseppi, Chief Technology Officer (CTO). Dr. DiGuseppi heeft verschillende leidende wetenschappelijke en kaderfuncties uitgeoefend bij Organon Teknika Corp. en bioMérieux, waaronder senior vice-president onderzoek en ontwikkeling, internationale marketing en strategische ontwikkeling. In zijn laatste functie was hij vice-president procesontwikkeling en activiteiten voor biofarmaceutische producten bij Diosynth-RTP. Onder leiding van dr. DiGuseppi zijn er verschillende diagnoseproducten ontwikkeld en met succes verkocht. Dr. DiGuseppi oefent zijn functie uit in het kantoor van OncoMethylome in Durham, North Carolina.

Dr. Wim Van Criekinge, Bioinformatics and Pharmacogenomics Director. Dr. Van Criekinge is een toonaangevende specialist in de bio-informatica. Hij is deeltijds hoogleraar aan de universiteit van Gent, waar hij binnen de afdeling moleculaire biotechnologie aan het hoofd staat van het laboratorium voor computationele genomica en bio-informatica (Biobix). In 1997 was hij medeoprichter, en sindsdien ook bestuurder, van Devgen, een biotechnologiebedrijf dat in juni 2005 een succesvolle beursgang kende. Hij heeft als consultant gewerkt voor

verschillende biotechnologiebedrijven zoals Galapagos en richtte Bioinformatix op. Dr. Van Criekeing begon zijn carrière bij OncoMethylome in augustus 2005 als directeur farmagenomica. Hij leidt het kantoor van OncoMethylome in Leuven (België), waar hij verantwoordelijk is voor merker-ontdekking en farmagenomica. Hij studeerde in 1994 af als bio-ingenieur scheikunde aan de Universiteit van Gent, België, waar hij in 1998 zijn doctoraat in moleculaire biologie behaalde.

Dr. Joost Louwagie, Vice-President Product Development. Dr. Louwagie was de groepsmanager voor de diagnostische onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten van Innogenetics, waar hij meer dan 10 jaar lang verschillende kaderfuncties bekleedde op het gebied van onderzoek en ontwikkeling in hun winstgevende divisie diagnostica. Hij behaalde een postdoctoraal diploma bij het Walter Reed Army Hospital in de Verenigde Staten, een doctoraat in biochemie alsook een MBA.

Mw. Lucija Turcinov, Investor Relations Manager. Voor haar carrière bij OncoMethylome werkte mw. Turcinov bij het strategisch-adviesbedrijf The Parthenon Group, gevestigd in Boston, MA, V.S. In haar leidende positie adviseerde zij het hoger kader van zowel beursgenoteerde als niet-beursgenoteerde bedrijven over groeistrategieën en operationele verbeteringen. Mw. Turcinov, een Sloveens staatsburger, behaalde een MBA in Finance aan de Wharton School van de University of Pennsylvania en een BSE aan Princeton University.

4.5. Wetenschappelijke adviesraad

De raad van bestuur heeft een wetenschappelijke adviesraad van de Vennootschap aangesteld. De opdracht van de wetenschappelijke adviesraad is vastgesteld door de raad van bestuur in nauw overleg met de CEO.

De wetenschappelijke adviesraad vormt geen directiecomité in de zin van artikel 524bis van het Belgische Wetboek van Vennootschappen.

De belangrijkste taken van de wetenschappelijke adviesraad zijn de volgende:

- de Vennootschap advies verlenen over de manier om haar programma's voor productonderzoek en -ontwikkeling te verbeteren;
- de Vennootschap op de hoogte houden van nieuwe technologieën en onderzoeksideeën;
- optreden als een klankbord voor nieuwe ideeën; en,
- het netwerk van de Vennootschap uitbreiden om toegang te krijgen tot nieuwe technologie, monsters, experts binnen de sector en know-how.

Na voltooiing van het aanbod en de notering van de aandelen van de Vennootschap zal de wetenschappelijke adviesraad uit 10 leden bestaan.

De leden van de wetenschappelijke adviesraad worden vergoed voor hun diensten aan de Vennootschap. Daarnaast hebben enkele leden van de wetenschappelijke adviesraad consultancyovereenkomsten met de Vennootschap, en sommigen houden aandelen of warrants van de Vennootschap.

Deze leden zijn:

Naam	Kankerinstelling	Functie
Dr. Stephen Baylin	Johns Hopkins University	Chief of Cancer Biology Division
Dr. Steven Belinsky	Lovelace Respiratory Research Institute	Director Lung Cancer Program
Dr. Paul Cairns	Fox Chase Cancer Center	Lid van de afdeling Medical Sciences
Dr. Manel Esteller	CNIO – Spaans nationaal kankerinstituut	Directeur van de afdeling Epigenetica
Dr. Adi Gazdar	University of Texas	Deputy Director Therapeutic Oncology
Dr. James Herman	Johns Hopkins University	Hoogleraar Oncologie
Dr. Chris Meijer	Vrije Universiteit van Amsterdam	Voorzitter afdeling Pathologie
Dr. Bruce Ponder	Cambridge University	Afdelingshoofd Oncologie
Dr. David Sidransky	Johns Hopkins University	Director Head & Neck Cancer
Dr. Ate van der Zee	Academisch Ziekenhuis Groningen	Hoofd van de afdeling Gynaecologie

Hieronder worden de biografieën beschreven van de leden van de wetenschappelijke adviesraad.

Stephen B. Baylin, M.D. - Johns Hopkins University (V.S.). Dr. Baylin is titularis van de leerstoel Virginia and D.K. Ludwig in kankeronderzoek, buitengewoon bestuurder van het kankercentrum voor onderzoek en hoofd van de kankerbiologie-divisie van de afdeling oncologie en de afdeling geneeskunde aan de Johns Hopkins University in Baltimore, Maryland. Hij is een toonaangevend onderzoeker in cellulaire en moleculaire oncologie en mede-uitvinder van methylatiespecifieke detectie via PCR.

Steven A. Belinsky, Ph.D. - Lovelace Respiratory Research Institute (V.S.). Dr. Belinsky is directeur van het longkankerprogramma aan het Lovelace Respiratory Research Institute in Albuquerque, New Mexico. Zijn ontdekkingen op het gebied van methylatiemerkers en longkankerdiagnose vormen de basis van het longkanker-ontwikkelingsprogramma van OncoMethylome.

Paul Cairns, Ph.D - Fox Chase Cancer Center (V.S.). Dr. Cairns is een leidinggevend onderzoeker aan het Fox Chase Cancer Center in Philadelphia, V.S. Hij houdt zich momenteel in de eerste plaats bezig met menselijke genetica, prostaatkanker en eileiderkanker. Hij heeft zijn postdoctoraatwerkzaamheden uitgevoerd aan de Johns Hopkins University in het laboratorium van dr. Sidransky.

Manel Esteller, M.D. - Spaanse nationale kankercentrum CNIO (Spanje). Dr. Esteller is de directeur van het kanker-epigenetisch laboratorium van het Spaanse nationale kankercentrum (CNIO). Hij is een toonaangevend onderzoeker en bestudeert hoe afwijkende DNA-methylatie en -modificatie bijdragen tot kanker bij de mens, en hun potentieel voor diagnose-toepassingen en klinische toepassingen.

Adi Gazdar, M.D. - University of Texas, Dallas (V.S.). Dr. Gazdar is afdelingshoofd van het Hamon Center for Therapeutic Oncology Research en hoogleraar pathologie aan het UT Southwestern Medical Center. Hij is lid van de raad van bestuur van de International Association for the Study of Lung Cancer en van de redactie van het International Journal of Cancer, Clinical Cancer Research and Cancer Research.

James G. Herman, M.D. - Johns Hopkins University (V.S.). Dr. Herman is buitengewoon hoogleraar oncologie-kankerbiologie van het oncologiecentrum aan de Johns Hopkins University. Zijn laboratorium was de pionier op het gebied van MSP-technologie en zijn gepubliceerde werken hebben een aanzienlijke vooruitgang betekend voor het gebied van de epigenetica en de impact ervan op kanker bij de mens.

Chris Meijer, M.D., Ph.D. - Vrije Universiteit Amsterdam (Nederland). Dr. Meijer is voorzitter en directeur van de afdeling pathologie in het medisch centrum van de Vrije Universiteit Amsterdam. Hij maakt deel uit van de raad van verschillende medische tijdschriften, en is lid van de onderzoeksraad van het Nederlandse KWF Kankerbestrijding. Zijn onderzoek is gericht op moleculaire technieken voor de opsporing van baarmoederkanker en dikkedarmkanker.

Professor Bruce Ponder, FRS - University of Cambridge (V.K.). Dr. Ponder is hoogleraar en afdelingshoofd oncologie aan Cambridge University en is medebestuurder van het Hutchison/MRC Research Institute. Hij is een toonaangevende expert in moleculaire biologie en kanker. Hij heeft uitvoerig werk verricht op het gebied van borst- en eileiderkanker en is de voorzitter van de wetenschappelijke adviesraad van OncoMethylome.

David Sidransky M.D. – Johns Hopkins University (V.S.). Dr. Sidransky is professor in de otolaryngologie, hoofd- en nekchirurgie, oncologie, pathologie, cellulaire en moleculaire geneeskunde, urologie, genetica en directeur hoofd- en nekankeronderzoek aan de Johns Hopkins University. Dr. Sidransky is erkend als een van de toonaangevende experts op het gebied van kankerdiagnostiek en is voorzitter van het Early Detection Research Network, een multidisciplinair consortium binnen het National Cancer Institute.

Ate van der Zee. M.D., Ph.D. – Academisch Ziekenhuis Groningen (Nederland). Dr. van der Zee is hoogleraar gynaecologische oncologie en hoofd van de afdeling gynaecologie aan de universiteit van Groningen, Nederland. Hij is voorzitter van de Nederlandse Vereniging van Gynaecologische Oncologie en lid van de raad van de European Society of Gynaecologic Oncology.

4.6. Remuneratie van de bestuurders en het uitvoerend management

4.6.1. Bestuurders

De raad van bestuur heeft de intentie om elk jaar aan de algemene vergadering van aandeelhouders een globaal remuneratiepakket voor te stellen dat overeenstemt met de marktpraktijken en de verwachtingen voor kleine, beursgenoteerde bedrijven in het domein van de biotechnologie. Via dit remuneratiepakket zou de Vennootschap een gepaste remuneratie moeten kunnen bieden om ervaren bestuurders uit verschillende economische sectoren aan te trekken en te behouden.

Ook kan de Vennootschap besluiten om haar onafhankelijke bestuurders via warrants te vergoeden, zonder de geldmiddelen van de Vennootschap aan te spreken, wat in het belang is van een groeibedrijf zoals OncoMethylome.

Krachtens de Belgische Corporate Governance Code moet bij de bepaling van de remuneratie van niet-uitvoerend bestuurders rekening worden gehouden met hun verantwoordelijkheden en tijdsbesteding, en ontvangen niet-uitvoerende bestuurders noch prestatiegebonden remuneratie zoals bonussen of aandelen gerelateerde incentive programma's op lange termijn, noch voordelen in natura of voordelen die verbonden zijn aan pensioenplannen.

Het remuneratiepakket van de leden van de raad van bestuur moet worden goedgekeurd door de algemene aandeelhoudersvergadering. Het remuneratiepakket dat is goedgekeurd op de jaarlijkse algemene vergadering van aandeelhouders van 23 mei 2006 is als volgt: €3.000 per bijgewoonde vergadering van de raad voor de voorzitter van de raad, €2.000 per bijgewoonde vergadering van de raad of van een comité voor onafhankelijke bestuurders en €1.000 per bijgewoonde vergadering van de raad of van een comité voor alle andere bestuurders. De voorzitter van het auditcomité ontvangt €2.500 per bijgewoonde vergadering van het auditcomité. De bovenvermelde bedragen gelden voor een volledige dag.

Naast de bovenvermelde remuneratie hebben de bestuurders recht op een vergoeding van hun werkelijk gemaakte onkosten om deel te nemen aan vergaderingen van de raad. Reiskosten worden vergoed tegen het tarief voor "economy class", tenzij voordien een ander tarief is goedgekeurd.

Een bestuursmandaat kan “ad nutum” (op elk ogenblik) worden beëindigd, zonder enige vorm van vergoeding.

OncoMethylome heeft geen leningen verstrekt aan de leden van de raad van bestuur.

De totale remuneratie en voordelen die in 2005, 2004 en 2003 aan de bestuurders zijn betaald, bedroegen respectievelijk €353.000, €317.000 en €288.000 (bruto, zonder BTW en op aandelen gebaseerde vergoedingen).

Op 23 mei 2006 heeft de raad van bestuur beslist, met toepassing van Artikel 523 van het Wetboek van Vennootschappen, dat de Vennootschap de bestuurders zal vrijwaren tegen elke vordering van derden op basis van bestuursaansprakelijkheid, behoudens in geval van opzet of grove fout. De raad van bestuur is van mening dat dergelijke beperkte schadeloosstelling gerechtvaardigd is om het ondernemingsgezinde leiderschap van de bestuurders te garanderen dat de Vennootschap in de nabije toekomst zal vereisen. De Vennootschap is tevens van plan om in de nabije toekomst een bijkomende bestuurdersaansprakelijkheidsverzekering af te sluiten.

4.6.2. Uitvoerend management

Herman Spolders BVBA wordt momenteel door de Vennootschap vergoed voor de diensten die zij verleent als afgevaardigd bestuurder en CEO van de Vennootschap. De remuneratie van Herman Spolders BVBA als afgevaardigd bestuurder en CEO wordt vastgesteld door de raad van bestuur volgens een aanbeveling door het benoemings- en remuneratiecomité.

De remuneratie van de andere leden van het uitvoerend management wordt ook vastgesteld door de raad van bestuur volgens een aanbeveling door het benoemings- en remuneratiecomité, na een aanbeveling van de CEO aan dat comité.

De remuneratie van het uitvoerend management is opgesteld om uitvoerende managers aan te trekken, te behouden en te motiveren. Het niveau en de structuur van de vergoeding worden jaarlijks herzien door het benoemings- en remuneratiecomité, om rekening te houden met de marktpraktijken. Het jaarlijkse nazicht biedt geen mechanismen voor automatische aanpassingen, behalve wijzigingen die wettelijk vereist zijn.

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

- Elk lid van het uitvoerend management heeft recht op een vaste basisremuneratie die is afgestemd op de verantwoordelijkheden, de relevante ervaring en vaardigheden, volgens de marktтарieven die gelden voor equivalente functies.
- De Vennootschap betaalt een variabele remuneratie, afhankelijk van de mate waarin het lid van het uitvoerend management de individuele en voor het team vooropgestelde doelstellingen bereikt.
- Ieder lid van het uitvoerend management krijgt de mogelijkheid deel te nemen aan een incentive programma op basis van aandelen, in overeenstemming met de aanbevelingen van het benoemings- en remuneratiecomité, na aanbeveling door de CEO aan dit comité.
- Ieder lid van het uitvoerend management dat een werknemer in loondienst is, is gerechtigd op een aantal bijkomende voordelen, waaronder mogelijk de deelname aan een toegezegde-bijdragenregeling of pensioenregeling (zie ook afdeling 7.1.5.18 in hoofdstuk 7), een invaliditeitsverzekering, een bedrijfswagen, een mobiele telefoon, een internetaansluiting en/of een laptop computer naargelang van het algemeen ondernemingsbeleid, en andere groepsvoordelen (zoals een hospitalisatieverzekering en maaltijdcheques).

Alle leden van het uitvoerend management (met uitzondering van de CEO) worden tewerkgesteld op basis van een arbeidsovereenkomst. De arbeidsovereenkomsten zijn doorgaans van onbepaalde duur met een proefperiode. De Vennootschap kan de arbeidsovereenkomsten op ieder ogenblik opzeggen mits betaling van een opzegvergoeding die in overeenstemming is met de gangbare marktstandaarden. De opzegtermijnen die vermeld zijn in de

managementovereenkomsten met Herman Spolders BVBA, Dhr. Devine en Dhr. Bigley bedragen negen maanden. Deze opzegtermijnen worden echter verlengd tot twaalf maanden indien de overeenkomst wordt beëindigd binnen de twaalf maanden na een wijziging van de controle van de Vennootschap. De arbeidsovereenkomsten bevatten, waar dat gepast is, een niet-concurrentiebeding, evenals geheimhoudingsverbintenissen en clausules met betrekking tot de overdracht van intellectuele eigendom (waardoor getracht wordt een maximale bescherming van de belangen van de Vennootschap te verkrijgen in het kader van de geldende wetgeving en met de goedkeuring van de werknemer).

De CEO wordt tewerkgesteld op basis van een dienstenovereenkomst. De dienstenovereenkomst kan op ieder ogenblik worden opgezegd, met naleving met vooraf bepaalde opzeggingsperiodes of compensatieregelingen. Leden van het uitvoerend management die in dienst worden genomen op basis van een dienstenovereenkomst, hebben geen recht op bijkomende voordelen, met dien verstande dat zij wel een mobiele telefoon en een laptopcomputer ontvangen overeenkomstig het algemeen beleid van de Vennootschap.

De totale vergoeding en voordelen die in 2005 aan de 10 leden van het uitvoerend management zijn betaald, bedroeg €1,2 miljoen (bruto, zonder BTW en op aandelen gebaseerde vergoedingen).

Voor het inkomstenjaar 2006/2007 zullen de totale remuneratie en voordelen voor de leden van het uitvoerend management wellicht toenemen tot circa €1,4 miljoen (bruto, inclusief extralegale voordelen maar zonder op aandelen gebaseerde vergoedingen). In afwijking tot de Belgische Corporate Governance Code heeft de raad van bestuur er vandaag voor geopteerd om de individuele remuneratie van de CEO niet vrij te geven wegens privacy redenen en omdat de raad van bestuur van oordeel is dat de remuneratie van de CEO bepaald is volgens redelijke marktstandaarden.

4.7. Aandelen en warrants van bestuurders en leden van het uitvoerend management

4.7.1. Aandelen en warrants aangehouden door bestuurders

De tabel hierna geeft een overzicht van de aandelen en warrants aangehouden door niet-uitvoerende bestuurders (op 30 mei 2006). Uitvoerend bestuurders die aandelen of warrants houden, zijn opgenomen in afdeling 4.7.2 hieronder). Enkele van de institutionele aandeelhouders (zie afdeling 3.7.1 van hoofdstuk 3) zijn eveneens lid van de raad van bestuur (zie afdeling 4.2.4). Geen van hun respectieve permanente vertegenwoordigers bezitten echter aandelen of warrants in de Vennootschap. Dit overzicht moet samen met de onderstaande voetnoten worden gelezen.

	Aandelen		Warrants ⁽¹⁾		Totaal aandelen en warrants ⁽¹⁾	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
Dhr. Pierre Hochuli	73.890	1,04%	7.500	1,35%	81.390	1,07%
Dr. Robert Timmins	0	0,00%	22.500	4,06%	22.500	0,29%
Dhr. Philip Schein	0	0,00%	15.000	2,70%	15.000	0,20%
Totaal	73.890	1,04%	45.000	8,11%	118.890	1,56%

(1) Voor de duidelijkheid is het aantal warrants reeds met vijf (5) vermenigvuldigd om rekening te houden met de aandelensplitsing. Als gevolg van de aandelensplitsing zal één (1) warrant, na het aanbod, zijn eigenaar recht geven op vijf (5) aandelen. Zie ook paragraaf 3.5 van hoofdstuk 3.

4.7.2. Aandelen en warrants aangehouden door het uitvoerend management

In de tabel hieronder wordt een overzicht gegeven (per 30 mei 2006) van de aandelen en warrants die worden gehouden door de leden van het uitvoerend management, inclusief de uitvoerend bestuurders. Dit overzicht moet samen met de onderstaande voetnoten worden gelezen.

	Aandelen		Warrants ⁽¹⁾		Totaal aandelen en warrants ⁽¹⁾	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
Herman Spolders BVBA, vertegenwoordigd door drs. Herman Spolders ⁽²⁾	532.500	7,52%	35.000	6,31%	567.500	7,44%
Andere leden van het uitvoerend management ⁽³⁾	272.500	3,85%	252.500	45,52%	525.000	6,88%
Totaal	805.000	11,37%	287.500	51,83%	1.092.500	14,31%

(1) Voor de duidelijkheid is het aantal warrants reeds met vijf (5) vermenigvuldigd om rekening te houden met de aandelensplitsing. Als gevolg van de aandelensplitsing zal één (1) warrant, na het aanbod, zijn eigenaar recht geven op vijf (5) aandelen. Zie ook paragraaf 3.5 van hoofdstuk 3.

(2) Herman Spolders BVBA houdt geen aandelen of warrants in de vennootschap. Alle aandelen en warrants worden gehouden door drs. Herman Spolders in eigen naam.

(3) De andere leden van het uitvoerend management worden geïdentificeerd in paragraaf 4.4.4 hierboven. Geen van deze andere leden houden individueel meer dan 1,5% van de effecten van de vennootschap op een volledig verwaterde basis vóór het aanbod dat in dit prospectus is beschreven.

4.7.3. Warrantenplannen

De Vennootschap heeft diverse warrants gecreëerd in het kader van warrantenplannen voor werknemers, bestuurders en onafhankelijke dienstverleners van de Vennootschap en haar dochtervennootschappen. Zie ook afdeling 3.5 van hoofdstuk 3 voor een beschrijving van de verschillende warrantenplannen.

4.8. De commissaris

BDO Atrio Bedrijfsrevisoren / Réviseurs d'entreprises CVBA/SCRL, een burgerlijke vennootschap die de vorm heeft aangenomen van een coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Woluwedal 60, 1200 Sint-Lambrechts-Woluwe, België, vertegenwoordigd door Dhr. Luc Annick, is op 23 mei 2006 herbenoemd als commissaris van de Vennootschap voor een termijn van 3 jaar, die eindigt onmiddellijk na de afsluiting van de jaarlijkse vergadering van aandeelhouders die zal worden gehouden in 2009. De vergoeding van de commissaris voor de uitvoering van zijn mandaat voor de controle van de enkelvoudige rekeningen volgens de Belgische GAAP voor de Vennootschap in 2005, bedroeg €10.000 (zonder BTW) en zal vanaf 2006, €15.000 bedragen.

4.9. Transacties met verbonden ondernemingen

4.9.1. Algemeen

Elke bestuurder en lid van het uitvoerend management regelt zijn persoonlijke en zakelijke belangen zo dat er geen rechtstreekse of onrechtstreekse belangenconflicten met de Vennootschap ontstaan. Het corporate governance charter van de Vennootschap bevat specifieke procedures om om te gaan met potentiële conflicten. Samengevat moeten een bestuurder en een lid van het uitvoerend management vóór hun benoeming de raad van bestuur op de hoogte

brengen van hun transacties tussen verbonden partijen, met de Vennootschap of haar dochtervennootschappen. Tijdens zijn mandaat moet hij de voorzitter van de raad van bestuur inlichten over de transacties tussen verbonden partijen die hij of zijn verbonden partijen in overweging nemen. Dergelijke transacties tussen verbonden partijen kunnen alleen worden aangegaan met de goedkeuring van de raad van bestuur. De term “Transactie tussen verbonden partijen” van een bestuurder of uitvoerend manager verwijst naar elke transactie waarbij diensten of goederen aan de Vennootschap of de dochtervennootschappen van de Vennootschap worden geleverd door de bestuurder of uitvoerend manager zelf, zijn echtgenote of de persoon met wie hij wettelijk samenwoont, een bloed- of aanverwante in de tweede graad, of een rechtspersoon die rechtstreeks of onrechtstreeks gecontroleerd wordt door de bestuurder of uitvoerend manager, zijn echtgenote of de persoon met wie hij wettelijk samenwoont of een bloed- of aanverwante in de tweede graad. Deze regels doen geen afbreuk aan bepaalde wettelijke procedures, die hieronder worden besproken.

4.9.2. Belangenconflicten bij bestuurders

Artikel 523 van het Wetboek van Vennootschappen voorziet in een speciale procedure binnen de raad van bestuur voor het geval één of meer bestuurders een belang van vermogensrechtelijke aard heeft dat strijdig is met één of meer beslissingen of verrichtingen die tot de bevoegdheid hoort van de raad van bestuur.

In het geval van een belangenconflict moet de betrokken bestuurder dit aan de andere bestuurders mededelen vóór de raad van bestuur beraadslaagt en een beslissing neemt over het betrokken punt. Bovendien kan de bestuurder met het strijdige belang van vermogensrechtelijke aard niet deelnemen aan de beraadslaging en de stemming door de raad over het punt dat aanleiding geeft tot het potentiële belangenconflict. De notulen van de vergadering van de raad van bestuur moeten de betrokken verklaringen door de bestuurder met het strijdige belang van vermogensrechtelijke aard bevatten, alsook een beschrijving door de raad van bestuur en van de aard van de betrokken beslissing of verrichting.

Voorts moeten een verantwoording van de beslissing of verrichting door de raad, en een beschrijving van de financiële gevolgen voor de Vennootschap in de notulen worden opgenomen. De betrokken notulen moeten worden opgenomen in het jaarverslag van de raad van bestuur. De bestuurder met het strijdige belang moet ook de commissaris op de hoogte brengen van het conflict. De commissaris moet in zijn jaarverslag de financiële gevolgen beschrijven van de beslissing of verrichting die aanleiding gaf tot het potentiële belangenconflict.

De procedure is niet van toepassing wanneer de beslissingen of verrichtingen betrekking hebben op gebruikelijke verrichtingen die plaatshebben onder de voorwaarden en tegen zekerheden die op de markt gewoonlijk gelden voor soortgelijke verrichtingen. Ze is ook niet van toepassing 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 (rechtstreeks of onrechtstreeks) in het bezit zijn van een andere vennootschap.

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

Momenteel hebben de bestuurders (en de leden van het uitvoerend management) geen belangenconflict in de zin van artikel 523 van het Belgische Wetboek van Vennootschappen dat niet aan de raad van bestuur is bekendgemaakt. Behalve potentiële conflicten in verband met dit aanbod, als gevolg van het feit dat ING Belgium NV optreedt als een van de lead managers, voorziet de Vennootschap geen andere potentiële belangenconflicten op korte termijn.

4.9.3. Transacties met verbonden ondernemingen

Artikel 524 van het Wetboek van Vennootschappen voorziet in een speciale procedure die van toepassing is op intra-groep verrichtingen of verrichtingen met verbonden ondernemingen. De procedure is van toepassing op beslissingen of verrichtingen tussen de Vennootschap en verbonden ondernemingen van de Vennootschap die er geen dochtervennootschap van zijn. Ze is eveneens van toepassing op beslissingen of verrichtingen tussen dochtervennootschappen van de Vennootschap en verbonden ondernemingen van die dochtervennootschappen die geen dochtervennootschap zijn van de Vennootschap. Vóór dergelijke beslissingen of verrichtingen moet de raad van bestuur van de Vennootschap een speciaal comité aanstellen dat bestaat uit drie onafhankelijke bestuurders, bijgestaan door één of meer onafhankelijke experts. Dit comité omschrijft de aard van de beslissing of de verrichting en beoordeelt het bedrijfsmatige voor- en nadeel van de beslissing of verrichting voor de Vennootschap en haar aandeelhouders. Het begroot de financiële gevolgen ervan en stelt vast of de beslissing of verrichting al dan niet van aard is de Vennootschap een nadeel te berokkenen dat, in het licht van het beleid dat de Vennootschap voert, kennelijk onrechtmatig is. Indien het comité de beslissing of verrichting niet kennelijk onrechtmatig vindt, maar meent dat zij de Vennootschap benadeelt, moet het verduidelijken welke voordelen de beslissing of verrichting in rekening brengt ter compensatie van de vermelde nadelen. Al deze elementen moeten worden toegelicht in het advies van het comité. De raad van bestuur neemt dan een beslissing, rekening houdend met het advies van het comité.

Elke afwijking van het advies van het comité moet verantwoord worden. Bestuurders met een belangenconflict mogen niet aan de beraadslaging en stemming deelnemen (zoals bepaald in afdeling 4.9.2 hierboven). Het advies van het comité en de beslissing van de raad van bestuur moeten worden medegedeeld aan de commissaris van de Vennootschap, die een afzonderlijk oordeel dient uit te brengen. Het besluit van het comité, een uittreksel uit de notulen van de raad van bestuur en het oordeel van de commissaris moeten worden opgenomen in het jaarverslag van de raad van bestuur.

De procedure is niet van toepassing op gebruikelijke beslissingen of verrichtingen die genomen worden of plaatshebben onder de voorwaarden en tegen de zekerheden die op de markt gewoonlijk gelden voor soortgelijke verrichtingen, noch op beslissingen of verrichtingen die minder dan 1% van het geconsolideerde netto-actief van de Vennootschap vertegenwoordigen.

Afgezien van de hierboven beschreven procedure moet de Vennootschap in haar jaarverslag melding maken van de wezenlijke beperkingen of lasten die de moedervennootschap (zo deze zou bestaan) haar tijdens het vorige boekjaar heeft opgelegd, of waarvan zij de instandhouding heeft verlangd.

4.10. Relaties met belangrijke aandeelhouders

ING Belgium NV houdt 2.168.120 aandelen in de Vennootschap via zijn afdeling Private Equity en is een van de belangrijkste aandeelhouders van de Vennootschap (zie ook afdeling 3.7.1). ING Belgium NV, afdeling Corporate Finance, is eveneens een van de lead managers in verband met het aanbod zoals beschreven in dit prospectus.

De Vennootschap heeft een dienstenovereenkomst gesloten met Herman Spolders BVBA, krachtens welke Herman Spolders BVBA, vertegenwoordigd door Drs. Herman Spolders, de functie van CEO van de Vennootschap uitoefent (zie ook afdeling 4.6.2). Hoewel Herman Spolders BVBA niet direct enige aandelen in de Vennootschap bezit, houdt Drs. Herman Spolders 532.500 aandelen (7,52%) en 35.000 (6,31%) warrants in de Vennootschap (zie ook afdeling 4.7.2 hierboven).

De Vennootschap heeft geen kennis van overeenkomsten met aandeelhouders die van kracht zouden zijn bij de afsluiting van het aanbod en de notering van de aandelen, uitgezonderd de specifieke lock-upovereenkomsten waarvan sprake is in afdeling 2.18 van hoofdstuk 2.

5. ACTIVITEITEN VAN ONCOMETHYLOME¹

5.1. Inleiding

OncoMethylome is een moleculair diagnosticabedrijf dat genmethylatietests ontwikkelt voor vroegtijdige detectie van kanker en voor het personaliseren van behandelingen. Met name ontwikkelt OncoMethylome testsystemen die de artsen helpen om (i) kanker met een hoge precisie in een vroege ontwikkelingsfase op te sporen en (ii) om de patiëntrespons op een therapie en de waarschijnlijkheid dat de kanker terugkeert te voorspellen. OncoMethylome wil deze producten samen met belangrijke handelspartners in de handel brengen. In het begin zal dit geschieden via testdiensten aangeboden door commerciële laboratoria in de Verenigde Staten en daarna via de verkoop van diagnostische kits over de hele wereld.

OncoMethylome heeft al een teststelsel voor vroege detectie van prostaatkanker tot een ontwikkelingsstadium gebracht en is, om dit te commercialiseren, in december 2004 een partnerschap aangegaan met Veridex LLC, een onderneming van de Johnson & Johnson-groep. De voornaamste merker voor deze test werd uitgeprobeerd op meer dan duizend patiënten monsters. OncoMethylome is in november 2005 ook een partnerschap aangegaan met Schering-Plough, waarbij de Vennootschap in één of meer klinische studies de tests aanlevert voor de voorspelling van de tumorreactie, aanvankelijk bij hersenkanker, op het geneesmiddel temozolomide van Schering-Plough. Andere testsystemen die nog worden ontwikkeld omvatten diagnostica voor vroege detectie van dikke darm-, blaas-, long-, borst- en baarmoederhalskanker, alsook tests voor het personaliseren van behandelingen, voor de voorspelling van tumorrecidief en de reactie op geneesmiddeltherapieën. Tot op heden heeft OncoMethylome vooruitbetalingen en mijlpaal-betalingen ontvangen in het kader van samenwerkingsovereenkomsten. Volgens de bestaande contracten kan OncoMethylome vóór de commercialisatie nog verdere betalingen ontvangen voor de ontwikkeling van de producten en daarna kan het blijvende royalty's en kleinere betalingen verbonden aan de commercialisatie ontvangen.

De producten in de pijplijn van de Vennootschap zijn gebaseerd op merkers voor genmethylatie en de MSP-technologie (methylatiespecifieke PCR). De klinische toepassingsmogelijkheden van de merkers en de technologie werden bevestigd en gepubliceerd door onderzoekers uit verschillende vooraanstaande kankercentra. Met deze technologie kan kanker gedetecteerd worden in een vroeg ontwikkelingsstadium door de identificatie van abnormaal gemethyleerde genen die correleren met de ontwikkeling van kanker. Volgens OncoMethylome bieden zijn diagnostische producten en tests voor het personaliseren van behandelingen een antwoord op een belangrijke en groeiende medische nood in de oncologische gezondheidszorg. Bovendien verwacht OncoMethylome dat de producten gemakkelijk geïmplementeerd kunnen worden door de markt, omdat de tests werken met standaard laboratoriumuitrusting, en slechts de standaard beschikbare monsters (zoals weefsel, bloed of urine) en routinematige verwerkingsprocedures vereisen.

De MSP-technologie en een kernportfolio van merkers voor genmethylatie werden eind jaren negentig uitgevonden en gepatenteerd door de Johns Hopkins Universiteit in Baltimore (V.S.). Tibotec-Virco, een bedrijf actief in geneesmiddelontdekking en farmacogenetica, verwierf de licenties voor zowel de merkers als de detectietechnologie van de Johns Hopkins Universiteit. Nadat Johnson & Johnson in 2002 Tibotec-Virco had verworven, werden de licenties voor de MSP-technologie en de merkers overgedragen aan OncoMethylome. Sindsdien heeft OncoMethylome haar interne en externe onderzoeksactiviteiten versterkt en uitgebreid, met de bedoeling haar merkerportfolio uit te vergroten en klinische toepassingen ervoor te ontwikkelen.

¹ De gegevens over marktomsing en sommige andere informatie in dit hoofdstuk zijn gebaseerd op publicaties door toporganisaties (onder andere de American Cancer Society) en wetenschappelijke en klinische tijdschriften over kanker (onder andere *InVivo*, *New England Journal of Medicine*, *Clinical Cancer Research* en *Journal of Clinical Oncology*). Aan het einde van deze prospectus wordt in bijlage 2 een bibliografie gegeven van de geraadpleegde bronnen. De informatie werd correct gereproduceerd en voor zover de Vennootschap weet en in staat is te beoordelen, werden er geen feiten weggelaten waardoor de weergegeven informatie incorrect of misleidend zou worden. De Vennootschap en de lead managers en hun respectieve adviseurs hebben deze informatie niet onderworpen aan een onafhankelijke controle.

OncoMethylome werd opgericht in januari 2003 en heeft haar hoofdkantoor in het Belgische Luik, waar ook het ontwikkelingslaboratorium voor testsystemen is ondergebracht. De ontwikkeling van tests voor het personaliseren van behandelingen en het onderzoek naar nieuwe genmethylatiemerkers worden uitgevoerd in Leuven (België). Daarnaast heeft de Vennootschap een laboratorium voor onderzoek en ontwikkeling in Amsterdam (Nederland) dat nauw samenwerkt met verschillende vooraanstaande Nederlandse kankeronderzoeksinstituten. De teams voor klinische ontwikkeling en bedrijfsontwikkeling bij OncoMethylome hebben hun kantoor vlakbij het Research Triangle Park in Durham, North Carolina (V.S.). OncoMethylome stelt momenteel 37 mensen tewerk.

5.2. De markten

In Europa en de Verenigde Staten samen wordt elk jaar bij meer dan 3,3 miljoen mensen kanker vastgesteld en ongeveer 1,6 miljoen mensen overlijden er jaarlijks aan. Verwacht wordt dat de kankerincidentie zal blijven stijgen door de veroudering van de bevolking en de stijgende levensverwachting.

Deze uitdaging voor de gezondheidszorg wordt nog eens vergroot doordat kankergeneesmiddelen steeds duurder worden. Aangezien de gemiddelde kostenraming voor de ontwikkeling van een succesvol farmaceutisch geneesmiddel met 600 miljoen USD gestegen is tussen 1995 en 2002, hoofdzakelijk door de stijgende kosten voor klinisch onderzoek, hebben farmaceutische bedrijven deze stijgende ontwikkelingskosten doorgerekend in hogere prijzen voor geneesmiddelen. De American Cancer Society schat dat in de Verenigde Staten alleen de directe kosten voor kankertherapie per jaar hoger liggen dan USD 74 miljard.

Samen met de medische en financiële last van kankerverzorging blijft ook de behoefte stijgen aan producten die de huidige tekortkomingen compenseren in de detectie en behandeling van kanker.

Er is een behoefte aan tests die kanker vroeg in zijn ontwikkeling helpen detecteren. Het is bekend dat vroege detectie van kanker de overlevingskans significant verhoogt. Zo is de 5-jaarsoverleving voor vroeg gedetecteerde dikke darmkanker 90%, ten opzichte van 10% voor de aandoening als deze in een laat stadium wordt gedetecteerd. Door de beperkingen van bestaande diagnostische tests worden jammer genoeg maar 39% van de gevallen van dikke darmkanker gedetecteerd in een vroeg stadium. Dan zijn ze echter wel het beste te behandelen. Voor een aantal andere dodelijke en veel voorkomende kankers, zoals longkanker, is er een sterke behoefte aan een praktische, kostenefficiënte test voor vroege detectie.

Er is nood aan tests die kanker preciezer detecteren. Het risico van “vals positieve” kankerdiagnoses (dit is een onjuiste detectie dat een kanker aan het ontwikkelen is bij een patiënt) is inherent aan de meeste testsystemen van vandaag. Zo wordt in de literatuur voor de PSA-test voor prostaatkanker bijvoorbeeld beschreven dat er meer dan 70% valse positieve resultaten zijn in de geteste gevallen in de V.S. Elke valse positieve diagnose leidt tot onnodige opvolgprocedures, die het medische systeem onnodig belasten en bij de patiënten nutteloze stress veroorzaken. Veel van de huidige tests leveren ook een groot aantal valse negatieve resultaten op, wat betekent dat veel tumoren niet op tijd worden gedetecteerd, waardoor ze de tijd krijgen om te groeien en uit te zaaien.

Er is nood aan tests die bepalen wat de meest doeltreffende behandeling is voor elke individuele patiënt. Als tegenwoordig een diagnose van kanker wordt gesteld, volgt de behandelende arts over het algemeen een standaard protocol, met de behandeling die een gunstige respons oplevert bij het grootste percentage patiënten. De mogelijkheid bestaat echter dat deze behandeling in veel individuele gevallen niet de meest doeltreffende oplossing is. Artsen stappen meestal pas over naar een alternatieve behandeling als ze vaststellen dat de kanker toch blijft groeien. Tijdens dit proces kunnen patiënten een cruciaal tijdverlies oplopen in de behandeling, terwijl ze bovendien de ernstige bijwerkingen ondervinden die meestal gepaard gaan met toxische chemotherapeutische behandelingen. Dit proces is ook zeer duur voor de betalende instellingen en de ziekteverzekering, die de financiële last dragen voor kankergeneesmiddelen die weinig of geen gewenst effect hebben. De FDA en andere regelgevende overheden moedigen de ontwikkeling van nieuwe kankergeneesmiddelen aan, samen met tests die de respons van de patiënt voorspellen op zulke geneesmiddelen.

Er is nood aan tests die de kans op kankerrecidief voorspellen. Tegenwoordig worden sommige patiënten onderbehandeld omdat hun behandelende artsen geen idee hebben van de agressiviteit van hun kanker, terwijl andere patiënten, met niet agressieve vormen van kanker overbehandeld worden en de bijwerkingen ondervinden die gepaard gaan met de chemotherapie. In de huidige medische praktijk is het op basis van de informatie verschaft met de huidige beschikbare testmethoden voor oncologen een hele uitdaging om te evalueren hoe waarschijnlijk het is dat de kanker zal blijven voortbestaan, dat hij zal uitzaaïen of dat hij terugkomt. Een aanvullende test die de genetische eigenschappen bepaalt van de tumor om de agressiviteit van een tumor te meten en de resulterende kans op tumorrecidief en uitzaaïing naar andere organen te voorspellen, zou de arts preciezere informatie kunnen leveren om hem beter te helpen bij zijn therapiekeuze.

In het licht van de boven genoemde behoeften, biedt de markt voor oncologie grote opportuniteiten voor innoverende en betere diagnostische en gepersonaliseerde therapeutische producten.

In de V.S. en Europa zijn ongeveer 220 miljoen mensen ouder dan 50, de kankergevoelige leeftijdsgroep die het meest in aanmerking komt voor kankerscreening en detectie. Voor de meer dan 3 miljoen mensen waarvoor in deze regio's elk jaar de diagnose van kanker wordt gesteld zijn ook betere hulpmiddelen nodig om artsen te ondersteunen in hun beslissingsproces voor de behandeling. Bovendien zijn er betere diagnostische hulpmiddelen nodig om in de V.S. en Europa de meer dan 20 miljoen mensen te volgen bij wie ooit kanker werd vastgesteld.

5.3. Aanpak van OncoMethylome

OncoMethylome pakt de tekortkomingen van het kankerverzorgingsproces aan door de ontwikkeling van moleculaire diagnostische tests om artsen bij te staan om hun diagnose te stellen op basis van meer informatie en betere beslissingen te nemen voor de behandeling. OncoMethylome ontwikkelt met name twee soorten test:

- *Moleculaire kankerdiagnostica* worden ontworpen voor de correcte identificatie van mensen bij wie vermoedelijk een kanker in een vroeg stadium aanwezig is en die daarom verder onderzoek nodig hebben.
- *Tests voor het personaliseren van behandelingen* worden ontworpen om de respons van een patiënt te voorspellen op een specifieke geneesmiddeltherapie, of om de kans op kankerrecidief of metastatisch potentieel te voorspellen, zodat een meer gepersonaliseerde kankertherapie mogelijk wordt.

Moleculaire diagnostica zijn een nieuwe generatie van in vitro diagnostische tests (IVD). IVD zijn tests die over het algemeen buiten het menselijk lichaam op klinische monsters zoals bloed, urine, of weefselbiopten worden uitgevoerd. De evolutie van moleculaire diagnostica uit traditionele IVDs werd pas mogelijk nadat het menselijk genoom in kaart was gebracht, met de daaruit voortvloeiende vooruitgang in de oncologie; met name het inzicht dat fouten in de genexpressie leiden tot ongecontroleerde celvermenigvuldiging, waaruit kanker ontstaat. Moleculaire diagnostische technieken analyseren DNA of RNA geïsoleerd uit klinische monsters om deze onderliggende gendefecten op te sporen. Elke moleculaire diagnostische test bestaat uit minstens twee cruciale onderdelen: de merker waarvan de aanwezigheid wijst op de aandoening, en de detectietechnologie die de merker herkent.

De detectietechnologie van OncoMethylome detecteert abnormale methylatie in DNA-sequenties. Methylering is een controlemechanisme om genexpressie te reguleren, maar abnormale methylatie kan ook de expressie van vitale genen blokkeren, zoals tumorsuppressor- en DNA-reparatiegenen, die in verband gebracht worden met het ontstaan van kanker. De moleculaire diagnostica van OncoMethylome combineren methylatiemerken die door kankerinstellingen werden gevalideerd (aangetoond dat ze gecorreleerd zijn met de aanwezigheid van kanker, of met tumorrespons op de therapie), met methylatiespecifieke PCR, de technologie van de Vereniging voor detectie van methylatie die beschermd wordt door een octrooi. De producten van OncoMethylome werken met DNA geïsoleerd uit makkelijk beschikbare klinische monsters zoals bloed, urine, of eerder afgenomen biopten bewaard met standaard behandelingsprocedures zoals insluiting in paraffine.

De klinische specificaties van een moleculaire test worden gedefinieerd in termen van gevoeligheid en specificiteit. De klinische gevoeligheid is het percentage mensen met een bepaalde medische aandoening dat met de test wordt geïdentificeerd. De specificiteit is het percentage mensen zonder aandoening dat door de test als zodanig wordt herkend. Dus een specificiteit van 70% betekent dat de test 70% identificeert van de mensen zonder die aandoening, en dat dus 30% een vals positief testresultaat krijgt. Een test met zowel een gevoeligheid als een specificiteit van 100% zou geen vals negatieve en geen vals positieve resultaten mogen opleveren. Volgens OncoMethylome hebben producten gebaseerd op MSP-technologie het vermogen om de bedoelde indicaties te detecteren met een hoge gevoeligheid en hoge specificiteit.

OncoMethylome gelooft dat de producten die nu worden ontwikkeld makkelijk aanvaard zullen worden door de medische wereld en klinische laboratoria omdat:

- de tests van OncoMethylome in één dag kunnen worden uitgevoerd, zodat de behandelende artsen snel een behandeling kunnen kiezen;
- de producten van OncoMethylome klinische monsters gebruiken die artsen al routinematig afnemen bij hun patiënten, zoals bloed, urine, of in paraffine ingesloten weefsel;
- de nodige klinische monsters routinematig kunnen worden getransporteerd van de arts naar het testlaboratorium, aangezien het nodige DNA inherent stabiel is en geen lastige behandeling vereist zoals bevriezen op droog ijs, en
- de tests van OncoMethylome worden uitgevoerd met standaard laboratoriumuitrusting, met name een PCR-toestel, dat in commerciële of ziekenhuislaboratoria vaak al voor andere toepassingen aanwezig is.

5.3.1. Moleculaire kankerdiagnostica

OncoMethylome ontwikkelt drie soorten moleculaire diagnostische tests voor de meest voorkomende en dodelijke kankers zoals prostaat-, darm-, borst-, en longkanker:

- Screening is het routinematige gebruik van diagnostische tests om artsen te helpen kanker in een vroeg stadium te detecteren. De screeningstests van OncoMethylome kunnen vooral relevant zijn voor mensen die een hoog risico lopen om kanker te ontwikkelen, hetzij door persoonlijke gewoonten zoals roken, of door genetische aanleg voor de aandoening, zoals vrouwen met een familiale voorgeschiedenis van borstkanker. Zo ontwikkelt OncoMethylome bijvoorbeeld een niet invasief screeningproduct om dikkedarmkanker op te sporen bij mensen ouder dan vijftig jaar.
- Diagnostische tests voor vroege kankerdetectie zijn tests die het bestaande diagnostische proces aanvullen als dit laatste niet in staat blijkt om kanker correct en efficiënt te diagnosticeren. Om een voorbeeld te geven: standaard histopathologisch onderzoek van weefsel weggenomen tijdens een prostaatbiopsie mist gemiddeld 20-30% van de prostaatkankers. Daarom ontwikkelt OncoMethylome aanvullende tests om te bevestigen dat een negatief resultaat voor een biopt inderdaad correct is.
- Controletests worden gebruikt om regelmatige controles uit te voeren op kankerrecidief. Blaaskanker komt bijvoorbeeld terug bij ongeveer 70% van de patiënten met een vroeg gediagnosticeerde blaaskanker. OncoMethylome ontwikkelt een urinetest om routinematig te testen op blaaskankerrecidieven bij patiënten die werden behandeld voor de ziekte.

Volgens OncoMethylome kunnen de moleculaire kankerdiagnostica een nieuwe standaard worden voor vroege en accurate detectie van kanker, met name omdat:

- de technologie van OncoMethylome een paar kankercellen kan detecteren tegen de achtergrond van een groot aantal normale cellen die in de verschillende lichaamsvochten worden aangetroffen. Het voordeel zou dus zijn dat kanker wordt gedetecteerd in de vroegste ontwikkelingsstadia, zodat er eerder kan worden ingegrepen.

- de producten die OncoMethylome momenteel ontwikkelt veelbelovend zijn in termen van gevoeligheid en specificiteit. Ze hebben dus het vermogen de hoge behandelingskosten door late diagnose wegens valse negatieve resultaten van traditionele kankerdiagnostica significant te verminderen, en ook de onnodige belasting van het gezondheidszorgsysteem door de valse positieve diagnose met traditionele tests te verlichten.

5.3.2. Tests voor het personaliseren van behandelingen

De tests voor het personaliseren van behandelingen van OncoMethylome dient om artsen te helpen hun kankerpatiënten zo doelmatig mogelijk te behandelen. Er zijn twee soorten producten:

- Farmacogenomische tests voorspellen welk geneesmiddel of welke therapie waarschijnlijk het meest doeltreffend is voor een specifieke patiënt door de moleculaire samenstelling te analyseren van de tumor van deze individuele patiënt. Het doel van farmacogenomische tests is artsen informatie te verschaffen voor een rationele optimalisatie van de geneesmiddeltherapie voor elke patiënt. Er bestaan tot op heden nog maar weinig van dergelijke tests. Eén voorbeeld is de test op borsttumoren voor overexpressie van het HER2-gen, en de toediening van Herceptine® aan uitsluitend die vrouwen met overexpressie van het HER2-eiwit in hun tumor. Langs deze lijnen ontwikkelt OncoMethylome een vergelijkbare farmacogenomische moleculaire diagnostische test voor gebruik met het alkylerende geneesmiddel temozolomide van Schering-Plough, in eerste instantie voor hersenkanker toepassingen.
- Recidiefvoorspellende tests onderscheiden agressieve van niet agressieve tumoren, ook op basis van de moleculaire samenstelling van de tumor. Zo ontwikkelt OncoMethylome een test om de waarschijnlijkheid te bepalen van longkankerrecidief, met het doel door meer informatie artsen te helpen bij hun beslissing.

OncoMethylome verwacht dat zijn tests voor het personaliseren van behandelingen veel voor patiënten kunnen gaan betekenen doordat behandelende artsen met de waardevolle informatie die ze opleveren hun behandelingen beter kunnen afstemmen op de persoon. De tests zullen waarschijnlijk ook baat hebben voor betalende instellingen in de gezondheidszorg door te voorkomen dat onnodige en dure therapieën moeten worden uitgetest bij het zoeken naar een doeltreffende behandeling.

De tests voor het personaliseren van behandelingen van OncoMethylome, vooral de farmacogenomische tests, kunnen dienen als waardevolle hulpmiddelen voor farmaceutische bedrijven in hun ontwikkeling van geneesmiddelen. Aangezien deze tests mogelijks patiënten die wel of geen respons vertonen op een geneesmiddel kunnen onderscheiden, worden ze ontworpen om farmaceutische bedrijven te helpen om gericht geneesmiddelen te ontwikkelen met een hogere werkzaamheid. De tests van OncoMethylome kunnen zo geneesmiddelontwikkende bedrijven de mogelijkheid bieden registratieaanvragen voor geneesmiddelen te versnellen en de kans op goedkeuring te verhogen, wat de totale kost voor geneesmiddelontwikkeling zal beperken.

5.4. Strategie van OncoMethylome

OncoMethylome streeft ernaar innoverende hoogwaardige moleculaire diagnostische tests, die gebruikt kunnen worden voor de vroege diagnose van kanker en om een therapie te personaliseren, te ontwikkelen en te commercialiseren.

5.4.1. Strategie voor productontwikkeling

OncoMethylome wil de, door octrooien beschermde, MSP-technologie gebruiken om een uitgebreide portfolio te ontwikkelen van producten die ingezet kunnen worden voor meerdere kankers. Met name worden nu producten

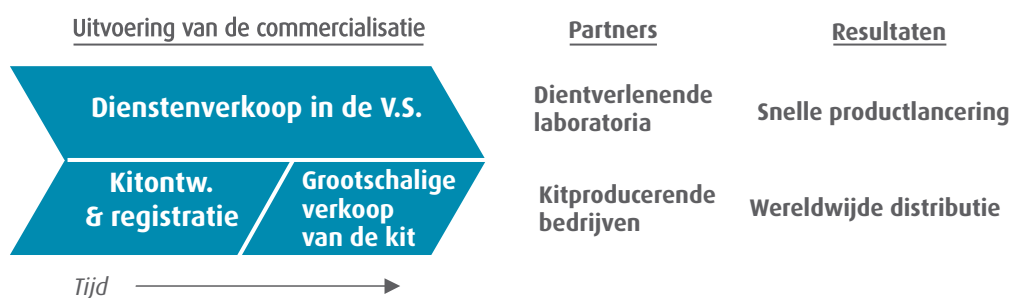
ontwikkeld die een betere diagnose van kanker toelaten, de kans op recidief evalueren, en de tumorrespons op de therapie voorspellen. De initiële strategie voor productontwikkeling van de Vennootschap was gericht op verwerving van licenties voor goed gekarakteriseerde methylatiemerkers om de ontwikkelingsduur en risico's te beperken. Dankzij deze aanpak kon OncoMethylome haar twee topproducten in minder dan drie jaar ontwikkelen tot het eindstadium. Hoewel OncoMethylome voordeel blijft halen uit het verwerven van veelbelovende methylatiemerkers van andere organisaties, heeft het ook een beduidende onderzoekscapaciteit opgebouwd om intern nieuwe merkers te ontdekken en te valideren. Daarom verwacht de Vennootschap dat het haar concurrentievoordeel kan behouden door de beste combinatie van merkers te selecteren voor elke individuele toepassing, met als doel het continue verbeteren van de testprestaties. Daarnaast hoopt OncoMethylome winst te halen uit de betere prijsmarges voor de producten naarmate steeds meer interne en mogelijk royaltyvrije merkers in de methylatiemerkersets worden geïncorporeerd.

OncoMethylome wil ook het uitgebreide netwerk van onderzoekersmedewerkers en opinieleiders op gebied van kanker verder vergroten. Dit laat de Vennootschap toe gebruik te maken van de complementaire technologieën, de merkervaliderings- en klinische ontwikkelingservaring van de partners. De bestaande contacten van de Vennootschap met de Johns Hopkins Universiteit, de oorspronkelijke uitvinder van de MSP-technologie en houder van verschillende originele merkeroctrooien, is een belangrijk voorbeeld in deze context. Bovendien verwacht de Vennootschap dat deze aanpak de wetenschappelijke aanvaarding zou moeten bevorderen van de diagnostische tests gebaseerd op MSP door publicaties van klinische onderzoeksresultaten in collegiaal getoetste tijdschriften.

De Vennootschap wordt bij het stellen van prioriteiten voor de productontwikkeling gedreven door strikte marktcriteria en overlegt hierbij met mogelijke handelspartners. Onder andere ontwikkelt OncoMethylome momenteel diagnostische producten voor prostaat-, dikkedarm-, blaas-, long-, borst- en baarmoederhalskanker. Ze ontwikkelt ook tests voor het personaliseren van therapieën met alkylerende stoffen en andere hoofdklassen van kankergeesmiddelen.

5.4.2. Commercialisatiestrategie

OncoMethylome wil haar diagnostische tests commercialiseren door partnerschappen aan te gaan met vooraanstaande dienstverlenende laboratoria en diagnostische bedrijven. Een sleutelement in de commercialisatiestrategie van de Vennootschap is vroeg inkomsten te genereren door de tests in de V.S. ter beschikking te stellen via dienstverlenende laboratoria met een CLIA-certificaat. Het CLIA-certificaat staat deze laboratoria toe om hun testdiensten te verkopen aan artsen voordat het FDA de testkits goedkeurt. De Vennootschap richt zich vooral op de referentielaboratoria in de V.S. In tegenstelling tot de Europese markt, is de markt voor dienstverlenende laboratoria in de V.S. sterk geconcentreerd en omvat deze ongeveer één derde van de totale diagnostische testmarkt. Na de ontwikkeling van een kitformaat van de tests, en de vereiste goedkeuring door de regelgevende overheden, zal een grote diagnostische partner instaan voor de wereldwijde commercialisatie van de kits. De commercialisatiestrategie van de Vennootschap wordt hieronder meer in detail uiteengezet.



Commercialisatie via dienstverlenende laboratoria met CLIA-certificaat

OncoMethylome voorziet om haar tests ter beschikking te stellen van dienstverlenende laboratoria in de V.S. via een commerciële licentieovereenkomst die de Vennootschap het recht zou verlenen op vooruitbetalingen, mijlpaalbetalingen en op royalty's op de verkoop van de diensten. In bepaalde gevallen kan OncoMethylome verkiezen om haar diagnostische testsystemen te commercialiseren door de nodige materialen voor de uitvoering van de testdiensten, ook bekend als analytische reagentia (ASR), te verkopen aan de dienstverlenende laboratoria. De ASR zouden waarschijnlijk bestaan uit merkerspecifieke methylatieprimers, samen met het recht om deze te gebruiken met de MSP-technologie. OncoMethylome zou de werkelijke productie van dergelijke primers in principe uitbesteden aan een derde partij.

Commercialisatie van diagnostische kits

Voor de wereldwijde commercialisatie wil OncoMethylome de kitvorm van zijn producten vervaardigen in samenwerking met vooraanstaande diagnostische bedrijven. Aanvankelijk voorziet de Vennootschap dat zulke partnerschappen gestructureerd zouden zijn als licentieovereenkomsten, waarbij de partners verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van het eindproduct, het aanvragen van de vergunning, de productie van de kit, de marketing, en de verkoop. OncoMethylome zou dan in principe het recht hebben op vooruitbetalingen, mijlpaalbetalingen, alsook de royalty's op de verkoop.

De strategie van OncoMethylome ligt erin meer waarde te creëren door haar eigen producten steeds meer te financieren met eigen middelen tot steeds verder gevorderde ontwikkelingsstadia en in een later stadium partnerschappen aan te gaan voor commercialisatie. Dit zou kunnen gebeuren nadat de Vennootschap de vergunning om haar product in de handel te brengen heeft bekomen en nadat het een kitformaat heeft ontwikkeld. Deze strategie kan de Vennootschap de mogelijkheid bieden om zijn tests tegen hogere royalty's in licentie te geven of om distributieovereenkomsten te sluiten die een hogere waarde opleveren voor het product. Wat dit laatste aangaat, zou OncoMethylome zeer waarschijnlijk de productie van de kit uitbesteden aan een derde partij, en zouden de kits worden ontwikkeld op het platform van de distributiepartner.

Naast de hierboven beschreven commercialisatiestrategieën kan de promotie van de tests voor het personaliseren van behandelingen geschieden in partnerschap met een farmaceutisch bedrijf. Zo kreeg Schering-Plough, als partner van OncoMethylome voor de ontwikkeling van een farmacogenomische test om de respons op één van de geneesmiddelen van Schering-Plough te voorspellen, een licentie om de testresultaten te gebruiken en medici te leiden voor het gebruik van de test. Momenteel overlegt OncoMethylome met grote diagnostische bedrijven en dienstverlenende laboratoria over de commerciële distributie van deze test.

5.5. Producten in de pijplijn

OncoMethylome zet haar MSP kerntechnologie in om een productenpijplijn te ontwikkelen met meerdere producten voor een aantal kankerindicaties.

Producten:		Ontwikkelingsstadium					Partner ⁽¹⁾
		Identificatie van markers	Ontw. van markers en tests	Klinische verificatie	Dienstv. lab. en kitontw.	Controle voor registratie	
Diagnostica	Prostaatanker Vroege diagnose				█		✓
	Screening			█			✓
	Dikkedarmkanker Screening			█			✓
	Screening (enkel methylatiemarkers)		█				
	Blaaskanker Vroege diagnose en opvolging			█			
	Longkanker Screening		█				
Gepersonal. behandeling	Baarmoederhalskanker Early Diagnostic		█				
	Borstkanker Vroege diagnose	█					
	Alkylerend middel Farmacogenomische test				█		✓
	Niet bekendgemaakte therapie Farmacogenomische test	█					
	Longkanker Recidieftest		█				
Mogelijk tijdschema per ontwikkelingsstadium (verwachting in maanden):			12 - 21	9 - 15	6 - 15	9-24	

(1) Voor de vroege diagnose- en screeningtest voor prostaatanker en de farmacogenomische test voor een alkylerend middel voor hersenkanker werd een partnerschap aangegaan voor commercialisatie (er zijn nog geen commerciële producten op de markt). De screeningtest voor dikkedarmkanker maakt ook deel uit van een wetenschappelijke samenwerking.

OncoMethylome hangt in de vroege stadia van de productontwikkeling af van het resultaat van wetenschappelijk onderzoek dat per definitie onzekerheden inhoudt, en in de latere stadia van productontwikkeling, de medewerkers en andere derde partijen zoals regelgevende organen, waarover OncoMethylome geen controle heeft. Daarom zijn de termijnen in het schema hierboven slechts een algemene aanwijzing. Ze weerspiegelen geen absolute timing voor elk van de producten in de pijplijn van de Vennootschap.

De stadia in de productontwikkeling zijn:

1. Identificatie van markers: Om uiterst gevoelige en specifieke producten te ontwerpen voor een groeiend aantal kankerindicaties concentreert OncoMethylome zich continu op de identificatie en het prioriteren van methylatiemarkers. Voor de ontdekking van methylatie markers worden kankercellijnen en patiëntenmonsters getest op een gentest met een hoge doorvoercapaciteit. Dit wordt gecombineerd met bio-informatica hulpmiddelen die door OncoMethylome zelf werden ontwikkeld en waarvoor de Vennootschap het eigendomsrecht bezit.
2. Markers & ontwikkeling van testsystemen: Na de identificatie worden veelbelovende markers getest op een kleine set van retrospectieve klinische monsters, vaak gebeurt dit in samenwerking met partnerkankercentra (zie 5.6). Als deze experimenten goede resultaten opleveren, wordt dit beschouwd als een conceptstudie (met de initiële gevoeligheid en specificiteit) van de methylatiemerker voor een welbepaalde kankerindicatie. Daarna wordt er een robuuste en reproduceerbare test ontwikkeld voor de betreffende merker. De ontwikkeling van een merker duurt over het algemeen 6 tot 12 maanden en de ontwikkeling van tests nog eens 6 tot 9 maanden. Afwijkingen op deze termijnen zijn mogelijk.

3. **Klinische verificatie:** Als eenmaal een robuuste test is ontwikkeld, wordt deze alleen, of als onderdeel van een combinatie van tests, getest op een grote reeks klinische monsters voor een welbepaalde kankerindicatie. Dit stadium van de productontwikkeling duurt meestal tussen 9 en 15 maanden, met mogelijke afwijkingen in bepaalde gevallen.
4. **Dienstverlenend laboratorium en ontwikkeling van de kit:** De eindstadia in de ontwikkeling zijn specifiek voor het beoogde distributiekanaal van het product.
 - *Ontwikkeling door dienstverlenende laboratoria:* Voor een snelle commercialisatie zullen er overeenkomsten worden gesloten met laboratoria in de VS met een CLIA-certificaat. Deze dienstverleners ontwikkelen en valideren de test dan op hun eigen platform, voordat het wordt gecommercialiseerd als een testdienst.
 - *Ontwikkeling van een kit:* Om het prototype van het product te ontwikkelen tot een commerciële testkit, moeten er een aantal ontwikkelingsstappen worden doorlopen. Deze omvatten: de kit aanpassen aan het technologieplatform van de commercialisatiepartner of distributeur, voldoen aan de standards voor ontwikkeling, productie en kwaliteitscontrole, en voorbereiding van de registratieaanvraag. Om de producten van OncoMethylome zo goed mogelijk voor te bereiden voor een snelle registratieprocedure, wordt het klinisch onderzoek (inclusief experimentele opzet, selectie van deelnemende medische centra, goedkeuring van de instellingen en verzameling van gekarakteriseerde monsters) door het team van OncoMethylome in de Verenigde Staten gelijktijdig uitgevoerd met de ontwikkeling van merkers en testsystemen.

De ontwikkeling en klinische validering van testsystemen in dienstverlenende laboratoria neemt typisch 6 tot 9 maanden in beslag. De ontwikkeling van de diagnostische kit kost meestal 12 tot 15 maanden. De goedkeuring van de registratieaanvraag van de kit kan dan nog eens 9 tot 24 maanden duren. Vermits OncoMethylome haar producten op de markt wil brengen samen met handelspartners, hangen deze termijnen grotendeels af van de handelspartners.

5.5.1. Moleculaire kankerdiagnostica

OncoMethylome zet zich in voor de ontwikkeling van nieuwe moleculaire diagnostische tests om artsen te helpen om kanker accuraat te detecteren in de vroege ontwikkelingsstadia. Hieronder volgt een overzicht van de producten in ontwikkeling.

Prostaatkanker

Markt

De prostaat is een klier in het mannelijke voortplantingsstelsel. De voornaamste functie is de productie van spermavocht bij de ejaculatie. Deze klier ontwikkelt bij mannen ouder dan vijftig jaar vrij vaak een canceruze tumor. Dit is bij mannen de meest voorkomende vorm en de tweede meest dodelijke kanker. Eén van de zes mannen loopt de kans om prostaatkanker te ontwikkelen in zijn leven.

Prostaatkanker wordt tegenwoordig gescreend met een bloedtest voor prostaatspecifiek antigeen (PSA) samen met een manueel rectaal onderzoek. Als één van deze initiële tests abnormale resultaten oplevert, volgt een biopsie. Het weefsel dat tijdens de biopsie wordt afgenomen, wordt bekeken door een histopatholoog om te zien of er kankercellen aanwezig zijn. Waar prostaatkankerscreening wordt toegepast, wordt het meestal aangeboden aan mannen van 50-79 jaar, wat neerkomt op ongeveer 75 miljoen mannen in Europa en VS. In deze werelddelen wordt minder dan de helft van de mannen die daarvoor in aanmerking komen gescreend. Toch worden er elk jaar ongeveer 2 miljoen biopsieën uitgevoerd, en prostaatkanker wordt jaarlijks vastgesteld bij meer dan 425.000 mannen. Jammer genoeg hebben deze veel gebruikte tests een aantal beperkingen:

PSA-test

De PSA-test kan een waardevol hulpmiddel zijn voor kankerdetectie wanneer de gemelde waarde zeer hoog is, maar lage of gemiddelde waarden zijn nogal dubbelzinnig. Enerzijds mist de PSA-test de diagnose bij 10-15% van de mannen met "normale" PSA-testresultaten, die toch prostaatkanker hebben. Anderzijds is een abnormaal PSA-resultaat vaak niet te wijten aan prostaatkanker, maar aan andere factoren, inclusief ouderdom, infecties, ontsteking, of andere goedaardige omstandigheden, zoals goedaardige prostaathyperplasie (BPH). Ongeveer 75% van de mannen met een abnormaal PSA-resultaat heeft in werkelijkheid geen prostaatkanker.

Biopsie

Een prostaatbiopsie is een procedure die normaal 6-12 naaldbiopten (weefselmonsters) uit verschillende delen van de prostaat neemt. Deze invasieve procedure kan bij de patiënten infecties, overmatige bloeding of andere complicaties veroorzaken. Bovendien mist ook histopathologisch onderzoek op prostaatbiopten 20% tot 30% van de kankergevallen. Vanwege dit hoge percentage aan valse negatieve resultaten, moeten mannen met een hoge PSA-spiegel vaak tal van onnodige biopsieën ondergaan om de aanwezigheid van kanker met zekerheid uit te sluiten.

Producten

OncoMethylome ontwikkelt twee producten om de tekortkomingen van de huidige prostaatkankerscreening en het diagnostische proces te verhelpen.

Vroege diagnosetest

Dit product is een weefseltest die naast het huidige diagnostische proces te gebruiken is. Deze test is bedoeld om een negatief of verdacht biopsieresultaat te bevestigen. Voor de meeste patiënten met een negatief biopsieresultaat, bij wie de patholoog en de behandelende arts niet met zekerheid de afwezigheid van kanker kunnen bepalen, dient een methylatietest om te bevestigen of verder onderzoek aangewezen is. De methylatietest gebruikt materiaal uit hetzelfde weefselmonster dat werd afgenomen tijdens de eerste biopsie en vereist dus geen tweede patiëntenbezoek of ingreep.

Deze weefseltest zou de besluitname voor verdere biopsieën versnellen bij patiënten met positieve methylatietestresultaten en onnodige biopsieën voorkomen bij patiënten met negatieve methylatietestresultaten. Als we rekening houden met de hoge kosten en het ongemak van de biopsieprocedure, alsook het grote aantal kankers dat niet wordt gedetecteerd met de huidige procedures, kan de test van OncoMethylome een significant voordeel betekenen voor de detectie en diagnose van prostaatkanker.

In gepubliceerde resultaten vertoonde een test met één enkele merker, gebaseerd op de GST-Pi methylatiemerker van OncoMethylome, een initiële gevoeligheid hoger dan 85% en een specificiteit van bijna 100% in studies met prostaatkankermonsters en niet-cancereuze controlemonsters van meer dan 1.300 patiënten. Met aanvullende merkers werd zelfs een hogere gevoeligheid aangetoond door OncoMethylome, zonder significante compromitterende specificiteit. Het product is gedekt door de geregistreerde octrooien en octrooiaanvragen beschreven in hoofdstuk 5.8.

Screeningtest

OncoMethylome ontwikkelt in samenwerking met Veridex ook een methylatietest op urine voor een betere screening en opvolging van prostaatkanker. De test is opgezet om mannen op te sporen met een hoog risico voor prostaatkanker ondanks normaal of gematigd abnormale PSA-testresultaten. Een multimerker prototypetest met de GST-Pi-merker vertoonde in een gepubliceerde studie 87% gevoeligheid en 100% specificiteit bij mannen met hoge en gemiddelde concentraties van PSA. OncoMethylome en Veridex overwegen ook de ontwikkeling van een bloedtest.

Ontwikkelingsstadium

Vroege diagnosetest

Voor de vroege diagnosetest voor prostaatkanker werd een exclusieve licentie verleend aan Veridex LLC, een onderneming van de Johnson & Johnson-groep. Als onderdeel van de overeenkomst droeg OncoMethylome aan Veridex het beheer over van een prospectief klinisch onderzoek in vier vooraanstaande prostaatkankercentra in de V.S. Het onderzoek werd in januari 2004 opgestart door OncoMethylome en de selectie van patiënten voor deze studie is voltooid. Als onderdeel van de overeenkomst voert OncoMethylome onderzoeks- en ontwikkelingswerk uit voor het product waarvoor Veridex een licentie kreeg. OncoMethylome zal naar verwachting in de loop van 2006 een verslag over haar onderzoeks- en ontwikkelingswerk kunnen voorleggen aan Veridex. Dit zal, op voorwaarde van aanvaarding door Veridex, aanleiding geven tot betalingen voor het onderzoeks- en ontwikkelingswerk.

Veridex onderhandelt ook met dienstverlenende laboratoria over een eventuele technolielicentie die verkoop via deze laboratoria mogelijk maakt. Als een laboratorium beslist om een nieuw testsysteem te ontwikkelen, duurt het meestal 6 tot 9 maanden voordat de test in de handel komt. OncoMethylome blijft Veridex ondersteunen voor de verdere verbetering van het product.

Prostaatkanker screeningstest

OncoMethylome valideert momenteel de procedures voor urinebemonstering en de optimale methoden om DNA te zuiveren uit urine en bloed, en werkt aan de bevestiging dat de beste merkers in biopten ook optimaal zijn in urine en bloed. Veridex LLC heeft een optie om een exclusieve licentie te nemen op een methylatietest op urine voor een betere screening en opvolging van prostaatkanker. Een prospectief klinisch onderzoek in het kader van de ontwikkeling en de klinische validering van de test, is aan de gang. Hierin werd urine getest van mannen bij wie prostaatbiopten voor kankerscreening werden afgenomen. De lopende studies zullen binnenkort worden opgevolgd door andere prospectieve studies gericht op mannen met lagere PSA-scores.

Dikkedarmkanker

Markt

In de V.S. en Europa worden elk jaar ongeveer 400.000 nieuwe gevallen van dikkedarmkanker vastgesteld, die leiden tot meer dan 180.000 sterfgevallen per jaar. De vijfjaarsoverleving voor dikkedarmkanker varieert zeer sterk naargelang van het kankerstadium op het moment van detectie. Als de kanker vroeg wordt gedetecteerd, bedraagt de vijfjaarsoverleving 90%. Dit percentage daalt tot 10% als de kanker laat wordt gedetecteerd. Tegenwoordig worden slechts 39% van de dikkedarmkankers gedetecteerd in het vroege gelokaliseerde stadium.

De definitieve diagnose van dikkedarmkanker geschiedt door histologische evaluatie van verdacht weefsel dat wordt weggenomen tijdens een colonoscopie. Colonoscopie is een invasieve endoscopische procedure en de huidige standaard voor de diagnose van dikkedarmkanker. In sommige landen, vooral in de V.S., wordt deze techniek ook gebruikt voor screening. Vanwege de hoge kosten van de procedure en het tekort aan gekwalificeerde artsen om de procedure uit te voeren, is deze niet beschikbaar voor iedereen. Bovendien vereist de darm een voorbereiding waarbij er een dag lang moet worden gevast. Daarbij komt nog de invasieve aard van de procedure die ook veel mensen afschrikt. Ten slotte is de procedure zelf niet zonder risico, want deze kan leiden tot infecties en zelfs darmperforatie.

Tegenwoordig worden er verschillende methoden gebruikt om mensen te selecteren voor colonoscopie. Elke methode heeft eigen beperkingen.

Fecaal occult bloedtest (FOBT)

Deze fecestest vereist de verzameling van meerdere fecesmonsters die worden getest op de aanwezigheid van hemoglobine. Hoewel deze test niet invasief en goedkoop is, worden de prestaties beperkt door een niet verwaarloosbaar aantal valse negatieve en valse positieve resultaten.

PreGen-Plus

PreGen-Plus, een fecestest ontwikkeld door Laboratory Corporation van America Holdings Inc. (LabCorp), is gebaseerd op bepaalde technologieën gepatenteerd door, en in exclusieve licentie genomen van, EXACT Sciences Corporation. LabCorp is het op één na grootste diagnostisch laboratorium van de Verenigde Staten. PreGen-Plus wordt momenteel alleen aangeboden in de V.S. via het dienstverlenend laboratorium van LabCorp met CLIA-certificaat voor gebruik in een gemiddeld risico populatie zonder symptomen van 50 jaar of ouder – een populatie van meer dan 80 miljoen volwassenen in de Verenigde Staten. De test spoort genetische mutaties op, die in verband werden gebracht met dikkedarmkanker. De gevoeligheid van de test, die werd gepubliceerd, varieert tussen 52% en 91%, met meest recente gerapporteerde gegevens van 88% gevoeligheid voor een nieuwe versie van de technologie.

Beschrijving van het product

OncoMethylome heeft een samenwerkingsovereenkomst voor onderzoek met EXACT Sciences voor het evalueren van hypermethylatie in de context van de ontwikkeling van een betere versie van feces DNA detectie voor dikkedarmkanker. Het precieze doel van de onderzoekssamenwerking van OncoMethylome met EXACT was de gevoeligheid van de feces DNA detectie aanzienlijk te verbeteren door methylatiemerkers toe te voegen aan de technologieën van EXACT voor potentieel gebruik in de PreGen-Plus testdiensten van LabCorp.

Naast de samenwerking met EXACT onderzoekt OncoMethylome DNA-screeningsmogelijkheden op zowel feces als serum die uitsluitend gebaseerd zijn op genmethylatieprofielen die in verband werden gebracht met het ontstaan en de progressie van dikkedarmkanker. Studies met een enkele merker in één van de laboratoria die samenwerken met OncoMethylome toonde een veelbelovend resultaat in het onderscheidingsvermogen tussen cancerus en gezond darmweefsel, met een gevoeligheid hoger dan 75% en specificiteit in de buurt van 100%. De toevoeging van een tweede merker verhoogde de gevoeligheid tot 84%.

Ontwikkelingsstadium

OncoMethylome heeft op haar eigen merkerontdekkingsplatform verschillende veelbelovende kandidaat-merkers gevonden om de gevoeligheid van de fecesmethylatietest te verhogen. Deze merkers verkeren momenteel in het valideringsstadium, wat plaatsvindt binnenshuis en in samenwerking met verschillende kankercentra. Daarnaast werkt OncoMethylome aan technologische verbeteringen om dikkedarmkanker te detecteren in het bloed, waar de concentratie van kankercellen en DNA laag is. Verschillende MSP-testtechnologieën, zoals een PCR-teststelsel in twee stadia, worden hiertoe geëvalueerd. Er werd ook al begonnen met de verzameling van bloedmonsters voor de tests.

OncoMethylome bestudeert momenteel verschillende opties voor ontwikkeling en commercialisatie op gebied van dikkedarmkanker via zowel dienstverlenende laboratoria als vooraanstaande diagnostische bedrijven. Deze kunnen volgens OncoMethylome leiden tot een commercieel partnerschap, mogelijk al in de eerste helft van 2007.

Blaaskanker

Markt

In de Europese Unie zijn er naar schatting 73.000 nieuwe gevallen van blaaskanker per jaar, die leiden tot ongeveer 30.000 sterfgevallen per jaar. In de V.S. worden er 61.400 nieuwe gevallen en 13.000 overlijdens verwacht voor 2006.

Vroege detectie van blaaskanker is kritiek omdat de 5-jaarsoverleving voor de gelokaliseerde aandoening hoger ligt dan 90%. Blaaskanker vertoont over het algemeen geen tekenen of symptomen in de vroege stadia. De eerste waarschuwing voor blaaskanker is gewoonlijk de aanwezigheid van bloed in de urine (hematurie).

De meeste blaaskankerpatiënten worden gediagnosticeerd in het stadium dat de aandoening nog oppervlakkig is en ondanks de vooruitgang in de behandeling maakt 70-80% van deze patiënten een terugval mee. Daarom ondergaan patiënten bij wie blaaskanker werd vastgesteld vaak cystoscopische onderzoeken voor vroege recidiefdetectie. Blaaskanker is één van de duurste kankers geworden in termen van verzorging en controle vanwege de constante noodzaak om de meer dan 800.000 patiënten in de V.S. en Europa met een voorgeschiedenis van blaaskanker te blijven volgen.

De mogelijkheden voor vroege detectie van primaire blaaskanker alsook voor vroege detectie van terugval omvatten zowel niet invasieve als invasieve technieken.

Urinecytologie

Kankercellen die losgekomen zijn van de blaaswand zijn met de microscoop te zien. Voor zover de kankercellen aanwezig en zichtbaar zijn, kan urinecytologie de aanwezigheid van blaaskanker correct voorspellen in 95% van de gevallen. Omdat het correcte resultaat van de test afhangt van de aanwezigheid van cellen in de urine, kan de gevoeligheid van deze test vaak laag zijn (mediaan van 35%), waardoor de diagnose van een groot aantal kankerpatiënten wordt gemist. Vanwege deze slechte gevoeligheid wordt cytologisch onderzoek meestal gekoppeld aan invasieve cystoscopie.

Cystoscopie

Cystoscopie is de meest gebruikte procedure voor de detectie en diagnose van blaaskanker. Een cystoscoop wordt via de urinebuis in de blaas geschoven. Zo kan er rechtstreeks in de blaas gekeken worden. De histopathologie van verdacht weefsel, afgenomen tijdens cystoscopie, wordt gebruikt om de diagnose van blaaskanker te bevestigen. Deze procedure kan worden uitgevoerd in de spreekkamer van de arts onder lokale verdoving. Jammer genoeg is de procedure weinig comfortabel, nogal duur, en er is een zeker risico van infectie.

Alternatieve testsystemen op de urine

Er zijn een aantal nieuwere urinetests om te helpen bij de diagnose en controle van blaaskanker (waaronder NMP22 blaascontrole en Vysis UroVysion), die alleen goedgekeurd zijn voor gebruik naast cytologie en cystoscopie.

Product

OncoMethylome ontwikkelt een urinetest voor de screening van personen met bloed in hun urine, en voor de controle van patiënten bij wie blaaskanker werd gediagnosticeerd en behandeld. Dit product is bedoeld als een test om de indicatie voor cystoscopie te bepalen. Bij merkvalidering in één van onze samenwerkende laboratoria vertoonde deze een mogelijke gevoeligheid van bijna 85% en een specificiteit dicht bij 100%.

Vanwege de hoge kosten voor de verzorging van deze aandoening, zou een gevoelig, specifiek en niet invasief alternatief voor cystoscopie een groot voordeel zijn voor de ziekte- en kostenbeheersing van blaaskanker.

Ontwikkelingsstadium en volgende stappen

OncoMethylome is momenteel bezig met de optimalisatie van het productprototype. Er worden prospectieve klinische experimenten opgezet in de V.S., het V.K. en België voor de ontwikkeling en de klinische validatie van een test.

Vroege detectie van borstkanker

Markt

Borstkanker is wereldwijd de meest voorkomende niet dermatologische kanker en de tweede oorzaak van kankersterfte bij vrouwen. In de V.S. ontwikkelt één op acht vrouwen tijdens haar leven borstkanker. Hoewel 75% van alle borstkankers voorkomt bij vrouwen ouder dan 50 jaar, is borstkanker bij jongere vrouwen meestal agressiever en dodelijker.

Mammografie, een radiologische procedure met lage stralingsdosis waarmee de interne structuur van de borst kan worden gezien, is de standaard voor borstkankerscreening. Vaak kan mammografie borstkanker detecteren in een vroeg stadium, gewoonlijk voordat er klinische symptomen optreden. Deze goed ingeburgerde screeningsmethode, die goed werkt voor oudere vrouwen, heeft evenwel zijn beperkingen. Voor compact borstweefsel, wat vaak voorkomt bij jongere vrouwen, is de gevoeligheid van mammografie lager dan 50%. De dichtheid van het borstweefsel wordt nu beschouwd als één van de hoogste risicofactoren voor borstkanker en is tegelijk de grootste moeilijkheid voor de detectie van kanker door mammografie. Daarbij komt dat door beperkingen in de bereikbaarheid en slechte naleving van de aanbevelingen voor jaarlijkse screening voor één derde van alle borstkankers de diagnose in een gevorderd stadium valt. Bovendien blijken zo'n 80% van alle borstbiopsieën uitgevoerd als gevolg van een abnormale scan negatief voor kanker te zijn.

Product

OncoMethylome onderzoekt samen met vooraanstaande borstkankerinstellingen in de V.S. de methylatiestatus van tumorspecifieke genen in borstkliercellen. Deze worden verzameld door melkkanaalspoeling, fijne naaldaspiratie en andere technieken die nog worden onderzocht voor de screening van vrouwen met een risico van borstkanker. Aangezien studies hebben aangetoond dat methylatieveranderingen correleren met de progressie van histologische veranderingen, zouden deze veranderingen misschien de vrouwen die het hoogste risico lopen kunnen detecteren, zodat ze nauwlettender gevolgd kunnen worden.

OncoMethylome streeft ernaar een serumtest te ontwikkelen voor de detectie van borstkanker-DNA.

Ontwikkelingsstadium

OncoMethylome is bezig met de selectie van merkers, zowel in de eigen laboratoria als in samenwerking met een aantal kankercentra. De initiële selectie van merkers was gebaseerd op de bevindingen van externe medewerkers van OncoMethylome. Andere merkers, ontdekt in het laboratorium van OncoMethylome, worden door externe medewerkers gevalideerd. Tot slot evalueert OncoMethylome het gebruik van technologieën zoals een tweestap MSP om de gevoeligheid van de test te verhogen.

Longkanker

Markt

Over de hele wereld doodt longkanker meer dan één miljoen mensen per jaar. Longkanker is de eerste oorzaak van kankersterfte in de V.S. en, met meer dan 160.000 sterfgevallen per jaar, is deze dodelijker dan borst-, prostaat- en dikkedarmkanker tezamen. In Europa staat longkanker aan de leiding met meer dan 200.000 overlijdens per jaar. Hoewel de 5-jaarsoverleving voor longkanker slechts 15% bedraagt, is de 5-jaarsoverleving voor gelokaliseerde tumoren significant beter (50%) dan voor regionaal verspreide (16%) of gemetastaseerde ziekte (2%). Jammer genoeg wordt slechts 16% van de longkankers in een vroeg stadium gedetecteerd.

Radiologische procedures zoals röntgenfoto's van de borstkas (CXR) en computertomografie (CT) werden geëvalueerd voor gebruik bij vroege detectie van longkanker bij personen met een hoog risico zoals (ex)-rokers. Radiologie bleek slechts een beperkte waarde te hebben als hulpmiddel voor screening. Gegevens die tot op heden werden voorgelegd voor spiraal-CT-scans, een procedure die nog steeds het voorwerp is van evaluatie, wijzen op een relatief gebrek aan specificiteit om kanker te onderscheiden van andere factoren die opaciteit veroorzaken in het longweefsel.

Product

OncoMethylome ontwikkelt een speekseltest voor screening van een hoog risico populatie van (ex)-rokers of mensen met symptomen. Het product is opgezet voor de identificatie voor opvolgonderzoek zoals CT-scans of invasieve bronchoscopie van patiënten die waarschijnlijk longkanker hebben.

Verschillende gepubliceerde studies hebben de aanwezigheid aangetoond van gemethyleerde genen in DNA uit speekselmonsters van patiënten met longkanker. Deze studies hebben aangetoond dat een stijging in het aantal specifieke gemethyleerde genen gedetecteerd in speeksel een correlatie vertoont met een stijging van de kans dat longkanker aanwezig is.

Ontwikkelingsstadium

Een aantal merkers werd onderzocht door verschillende kankeronderzoeksinstituten. Dit heeft tot op heden nog geen specifieke merkerzet opgeleverd die de nodige gevoeligheid en specificiteit kan bieden voor een commercieel leefbaar product. OncoMethylome zet samen, met de medewerkers van de Johns Hopkins Universiteit, de Colorado Universiteit en het Lovelace Respiratory Research Institute het speurwerk naar merkers op dit gebied voort. Tezeldertijd werden niet invasieve methodes voor monsternamen, voornamelijk van het speeksel, bestudeerd.

In afwachting van de ontwikkeling van een testsysteem, werkt OncoMethylome aan verschillende prospectieve klinische studies om monsters van bloed en speeksel te verzamelen voor toekomstige tests.

Baarmoederhalskanker

Markt

Baarmoederhalskanker stond ooit wereldwijd op de eerste plaats als doodsoorzaak bij vrouwen. De algemene invoering van de Pap-screeningstest voor baarmoederhalskanker heeft de mortaliteit door deze ziekte significant doen dalen in landen waar screeningprogramma's worden aangeboden. Zo is baarmoederhalskanker in de V.S. van de eerste plaats op de lijst van dodelijke kankers bij vrouwen gezakt naar de dertiende plaats.

Ondanks het succes van screeningprogramma's voor baarmoederhalskanker, hebben de huidige methodes hun beperkingen.

De Pap-test

Voor de Pap-test worden cellen uit de baarmoederhals genomen en bekeken door een cytoloog die zoekt naar abnormale celvormen. In de V.S. alleen worden er elk jaar ongeveer 50 miljoen Pap-tests uitgevoerd. Ondanks de geslaagde invoering van de Pap-test, is er nog ruimte voor verbetering in het cervicale screeningproces. Ten eerste hangt het testresultaat af van de uitvoering van de procedure die de cytoloog toepast. Bovendien is het ondanks de gevoeligheid van de Pap-test niet mogelijk om de voorstadia van kanker te detecteren.

HPV

De recent ingevoerde HPV-test is tegemoetgekomen aan een aantal van de tekortkomingen van de Pap-test. De HPV-tests werden opgezet voor de detectie van de aanwezigheid van humaan papillomavirus (HPV), dat de voornaamste oorzaak is gebleken van baarmoederhalskanker. Ondanks de significante correlatie tussen HPV en baarmoederhalskanker, zijn ongeveer 70%-80% van HPV infecties van voorbijgaande, asymptomatische aard en verdwijnen ze zonder behandeling. Om deze reden zijn HPV-tests niet aanbevolen voor vrouwen jonger dan 30 jaar. Bij vrouwen van 30 jaar en ouder kan de HPV-test de waarschijnlijkheid van kanker wel doelmatig uitsluiten, maar een positief resultaat kan op zich niet gebruikt worden om te wijzen op de aanwezigheid van kanker.

Colposcopie

Colposcopie (het visuele onderzoek van de baarmoederhals) is samen met biopsie de primaire methode voor de evaluatie van vrouwen met abnormale Pap-tests.

Product

OncoMethylome ontwikkelt een test om de screening voor baarmoederhalskanker nog te verbeteren. Hetzelfde cervixuitstrijkje dat wordt gebruikt voor de Pap-test en de HPV-test, kan gebruikt worden voor een methylatietest om de gevoeligheid van de Pap-test te verbeteren en om eventueel de waarschijnlijkheid te bevestigen van de aanwezigheid van kanker bij vrouwen die positief testen voor het HPV-virus.

Ontwikkelingsstadium

OncoMethylome heeft samen met medewerkers van de Universiteit van Groningen en de Johns Hopkins Universiteit veelbelovende merkers ontdekt voor gebruik in de screening van baarmoederhalskanker. Deze merkers worden momenteel getest op klinische monsters en de testontwikkeling is lopende.

5.5.2. Tests voor het personaliseren van behandelingen

Tests voor het personaliseren van behandelingen dienen om de behandelende arts te helpen een individuele kankertherapie voor te schrijven door te voorspellen hoe een patiënt zal reageren op de kankertherapie of welke kans hij loopt dat de kanker zich opnieuw ontwikkelt. Hieronder volgt een overzicht van de producten voor het personaliseren van therapieën die OncoMethylome momenteel aan het ontwikkelen is.

5.5.2.1. Farmacogenomie

MGMT-methylatietest om de respons te voorspellen op temozolomide

Marktmogelijkheden

Bij gezonde personen is het MGMT-gen een essentieel enzym voor de herstelling van DNA, dat vaak wordt onderdrukt door een abnormale methylatie tijdens de ontwikkeling van kanker. Door dit verlies van expressie is er een hogere kans dat het DNA wordt beschadigd en dat een persoon een tumor ontwikkelt. Het verlies van MGMT-activiteit, waardoor de cel enerzijds een hogere kans heeft om te evolueren naar een kankercel, maakt anderzijds de tumorcellen gevoeliger voor stralingstherapie en bepaalde alkylerende geneesmiddelen zoals temozolomide. Juist door dit verlies van het vermogen van MGMT om DNA te herstellen, kunnen tumorcellen de schade veroorzaakt door de therapie niet overleven.

Een mijlpaal studie gepubliceerd in de New England Journal of Medicine in 2005 beschreef de methylatiestatus van MGMT in tumorbipten van patiënten met gevorderde hersentumoren of glioblastomen die werden behandeld met temozolomide en stralingstherapie. De studie toonde aan dat patiënten met ongemethyleerd (functionerend) MGMT geen significant voordeel ondervonden van de toevoeging van temozolomide aan de standaard stralingstherapie. Anderzijds vertoonden patiënten met gemethyleerd (onderdrukt) MGMT een significant langere progressievrije en algemene overleving door de combinatie van stralingstherapie met temozolomide. In deze en andere studies was de methylatiestatus van MGMT gecorreleerd met de respons op de temozolomidetherapie en was het een goede voorspeller voor de overlevingskans van de patiënt.

In de V.S. en Europa wordt elk jaar bij ongeveer 30.000 patiënten een type van hersenkanker vastgesteld. Studies hebben aangetoond dat ongeveer 40% van deze patiënten gemethyleerd MGMT heeft. Naast hersenkanker bleek uit de gepubliceerde studies ook dat MGMT abnormaal gemethyleerd is in een vrij hoog percentage andere vaste tumoren zoals long-, dikkedarm-, en slokdarmkankers. Deze ontdekking biedt de mogelijkheid om een subset te identificeren van deze patiënten (meer dan 800.000 per jaar in de V.S. en Europa), met gemethyleerd MGMT, die ook baat zou kunnen hebben bij een behandeling met alkylerende stoffen.

Beschrijving van het product en positionering

De MGMT-methylatietest wordt uitgevoerd op weefsel. Aanvankelijk zal de test worden gebruikt voor verdere klinische experimenten met hersentumoren om de waargenomen correlatie te valideren tussen de MGMT-methylatiestatus en de tumorrespons op alkylerende therapieën.

Daarna is OncoMethylome van plan om de MGMT-test te gebruiken om het effect te bestuderen van alkylerende stoffen in andere tumortypes.

Verwacht wordt dat de MGMT-methylatietest uiteindelijk aangeboden zal kunnen worden voor gebruik bij de behandeling van patiënten. Van patiënten met methylatie in de tumor wordt verwacht dat ze een gunstigere respons zullen vertonen op alkylerende therapieën, terwijl patiënten met ongemethyleerd MGMT doorverwezen kunnen worden voor andere doseringsschema's, alternatieve of combinatietherapieën.

Ontwikkelingsstadium en volgende stappen

De Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) gevestigd in de V.S., voert momenteel in samenwerking met de Europese organisatie voor onderzoek en behandeling van kanker (EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer) een gerandomiseerd onderzoek waarin een traditionele dosis temozolomide wordt vergeleken met een dosisintensieve temozolomide behandeling van patiënten met een recente diagnose van

glioblastoom (RTOG 0525). Dit onderzoek dient om te analyseren of alle glioblastoompatiënten, maar vooral deze met ongemethyleerd MGMT, baat kunnen hebben bij een meer intensief temozolomidebehandelingschema. Als bijdrage in dit onderzoek, levert OncoMethylome testdiensten om de methylatiestatus van het MGMT-gen te bepalen bij de meer dan 800 hersentumorpatiënten die zullen deelnemen aan dit onderzoek.

OncoMethylome heeft ook een overeenkomst ondertekend met Schering-Plough, dat temozolomide op de markt brengt, om MGMT-tests uit te voeren voor de RTOG-studie en mogelijk één andere klinische studie van temozolomide in hersentumoren die een beduidende graad van MGMT-methylatie vertonen. Om de tests uit te voeren in gecertificeerde laboratoria, heeft OncoMethylome het werk uitbesteed aan twee laboratoria, één in Nederland en één in de V.S. Het Nederlandse laboratorium werd operationeel voor het testen in de tweede helft van 2005, wat een mijlpaal-betaling opleverde. Een andere mijlpaal-betaling zal uitbetaald worden wanneer het laboratorium in de V.S. operationeel wordt, wat volgens OncoMethylome, weliswaar zonder garantie, nog zou kunnen gebeuren in 2006.

OncoMethylome bespreekt momenteel mogelijke partnerschappen voor commercialisatie van de MGMT-test met verschillende dienstverlenende laboratoria en met een vooraanstaand diagnostisch bedrijf. De gegevens die werden verzameld in de RTOG 0525-studie kunnen gebruikt worden voor de registratie van de MGMT-test van OncoMethylome.

Andere mogelijkheden van farmacogenomie

Genen betrokken bij de sleutelprocessen in de reactie op schade aan het DNA, zoals de controle van de celcyclus, apoptose (celdood) en herstelling van DNA, worden in tumoren vaak gemethyleerd en epigenetisch onderdrukt. Dit kan leiden tot verschillen in de intrinsieke gevoeligheid van tumoren voor chemotherapie, afhankelijk van de specifieke functie van het geïnactiveerde gen. Hoewel methylatie van sommige genen zou kunnen leiden tot geneesmiddelresistentie, kan de methylatie van andere genen tijdens de tumorontwikkeling juist leiden tot een hogere geneesmiddelgevoeligheid.

OncoMethylome ontwikkelt een technologie om de methylatiestatus te meten van een zorgvuldig geselecteerde genenset die gebruikt zou kunnen worden om de behandelingen te verbeteren met bestaande (of nieuwe) geneesmiddelen, of om de voorgeschreven combinatie te optimaliseren.

Farmacogenomische methoden kunnen verder gebruikt worden om het klinisch onderzoek en het goedkeuringsproces voor geneesmiddelen in ontwikkeling te versnellen door ze preciezer af te stemmen op de patiënten. Door de deelnemers aan klinisch onderzoek te stratificeren zodat deze worden geselecteerd die de grootste kans vertonen om baat te hebben bij het onderzochte geneesmiddel, zouden klinische experimenten die steunen op farmacogenomie meer specifieke en positieve resultaten moeten bereiken met kleinere aantallen patiënten.

Farmacogenomische producten op basis van alleenstaande of meervoudige methylatiemerkers, kunnen het concept van gepersonaliseerde behandeling voor patiënten bevorderen bij artsen, gezondheidszorg instellingen en farmaceutische bedrijven.

OncoMethylome voert momenteel verkennende gesprekken met verschillende biotechnologische en farmaceutische bedrijven en met gespecialiseerde dienstverlenende oncologie laboratoria over de hierboven beschreven farmacogenomische mogelijkheden. OncoMethylome gelooft dat deze discussie zou kunnen leiden tot een formeel partnerschap, mogelijk al in de eerste helft van 2007.

5.5.2.2. Voorspelling van kankerrecidief

Markt

De histopathologie van weefsel verwijderd tijdens biopsie wordt gebruikt om de diagnose te stellen van kanker en voor elke patiënt te bepalen welke chirurgische ingrepen en behandelingen er zullen worden toegepast. Positieve biopsieën worden gevolgd door chirurgische verwijdering van tumorweefsel en in veel gevallen ook van de naburige en verder gelegen lymfeknopen. De agressiviteit van de tumor en de kans op uitzaaiing worden histopathologisch geëvalueerd op het verwijderde tumor- en lymfeknoopweefsel, en op basis van dit onderzoek wordt het verdere behandelingsplan uitgewerkt.

In de meeste gevallen krijgen patiënten met kanker in een vroeg stadium zonder histologisch detecteerbare betrokkenheid van de lymfeknopen weinig of geen bijkomende behandeling na chirurgie. Toch kan de kanker terugkomen bij wel 30% van deze patiënten. OncoMethylome gelooft dat gevoeligere methoden op basis van methylatie kunnen helpen om de patiënten te identificeren die een hogere kans lopen op terugval. Dergelijke producten zouden de arts kunnen helpen om vroeger in het ziekteproces de meest geschikt medicinale behandeling voor te schrijven aan de juiste patiënt.

Ontwikkelingsstadium

OncoMethylome bestudeert met de Johns Hopkins Universiteit de waarde van methylatietests bij longkankerpatiënten van wie de lymfeknopen histologisch vrij van kanker zijn gebleken. In het vroege stadium van het onderzoek blijkt dat methylatietests patiënten met een hogere kans op tumorrecidief zouden kunnen opsporen. Deze methode kan artsen ondersteuning bieden om zulke patiënten vaker te controleren en ze ook agressiever te behandelen dan nu in de huidige medische praktijk gangbaar is. Zo zou deze methode de identificatie mogelijk kunnen maken van patiënten die baat zouden kunnen hebben bij een bijkomende behandeling, zonder dat alle lymfeknoop-negatieve patiënten hoeven te worden onderworpen aan chemotherapie.

OncoMethylome zoekt samen met het netwerk van onderzoekspartners in gearchiveerde tumormonsters naar merkers voor tests die terugval voorspellen bij onder andere borst-, eierstok- en dikkedarmkankers. OncoMethylome wil in de toekomst deze tests uitbreiden naar andere vaste tumoren.

5.6. Samenwerking

5.6.1. Partnerbedrijven

OncoMethylome wil deze producten samen met diagnostische bedrijven over de hele wereld in de handel brengen, in het begin via testdiensten aangeboden door commerciële laboratoria in de Verenigde Staten met een CLIA-certificaat en daarna via de verkoop van diagnostische kits over de hele wereld.

OncoMethylome treedt geregeld met derde partijen in overleg met betrekking tot hun technologie en/of producten in ontwikkeling. Deze gesprekken worden meestal gedekt door niet bindende samenwerkingsvoorwaarden en bindende wederzijdse vertrouwelijkheidsovereenkomsten. De aard van deze partnerschappen kan aangepast zijn aan elk afzonderlijk geval. Hieronder volgt een overzicht van de voornaamste samenwerkingsovereenkomsten.

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc, een onderneming van de Johnson & Johnson-groep

De MSP-technologie en een portfolio van de meest voorkomende methylatiemerkers werd eind jaren negentig uitgevonden en gepatenteerd door de Johns Hopkins Universiteit in Baltimore in de V.S. Tibotec-Virco, een bedrijf actief in geneesmiddelontdekking en farmacogenetica, verwierf de licentie voor zowel de merkers als de detectietechnologie van de Johns Hopkins Universiteit.

Na afsluiting van bepaalde overeenkomsten op 30 januari 2003, tussen, onder andere, de Johns Hopkins Universiteit, Ortho-Clinical Diagnostics, Inc ("OCD") en OncoMethylome na de verwerving van Tibotec-Virco door Johnson & Johnson, werden de rechten voor een aantal sleuteltechnologieën op gebied van genmethylatie, inclusief de MSP kerntechnologie, en voor bepaalde methylatiespecifieke diagnostische merkers (samen de "Johns Hopkins University Technology"), overgedragen aan OncoMethylome (voor een meer gedetailleerde beschrijving van de voorwaarden van deze overdracht verwijzen we naar hoofdstuk 5.8 Octrooien).

Volgens de voorwaarden van deze overeenkomsten heeft OncoMethylome ingestemd om OCD het exclusieve recht te gunnen op de productie, het gebruik en de verkoop, tegen commercieel aanvaardbare voorwaarden (overeen te komen tussen de partijen, inclusief de voorwaarden aangeboden door een derde partij), van elk product, op gebied van humane in vitro diagnostica, dat OncoMethylome wil commercialiseren en dat deel uitmaakt van de Johns Hopkins University Technology. Ingeval OCD zijn voorrangrecht niet uitoefent binnen een periode van zestig dagen, of ingeval de partijen geen overeenkomst kunnen bereiken over de licentievoorwaarden binnen een daaropvolgende periode van negentig dagen, staat het OncoMethylome vrij (onder voorwaarde van de verdere rechten van OCD zoals hieronder beschreven) om het product zelf te produceren, te gebruiken en te verkopen of een sublicentie te verlenen aan derden voor de productie, het gebruik en de verkoop van het betreffende product. Het recht van OncoMethylome om sublicenties te verlenen aan derden is onderworpen aan het recht van OCD of mogelijke dochtervennootschappen om binnen een periode van dertig dagen dezelfde voorwaarden voor te stellen als de derde partij aanbiedt voor de sublicentie. In dit geval wordt de sublicentie toegekend aan OCD (en niet aan de derde partij).

Dit voorrangrecht en recht op gelijkwaardig voorstel blijft even lang behouden als de geldigheidsduur van de octrooien die volgens de overeenkomst werden overgedragen aan OncoMethylome, met een minimumperiode van tien jaar. Deze rechten vervallen echter eerder voor toekomstige producten, ingeval alle of bijna alle activa of belangen van OncoMethylome worden overgedragen aan een derde partij.

Veridex LLC, een onderneming van de Johnson & Johnson-groep

In 2004 oefende OCD via zijn dochtervennootschap Veridex LLC het voorrangrecht uit zoals hierboven beschreven voor de vroege diagnostische test op prostaatbiopten. Op dit gebied ging OncoMethylome op 17 december 2004 een licentieovereenkomst aan met Veridex LLC. Volgens deze overeenkomst krijgt Veridex, onder bepaalde voorwaarden, een exclusieve wereldwijde licentie van OncoMethylome voor de productie en verkoop van diagnostische prostaat-kankertestsystemen voor prostaatbiopten. Daarnaast hebben beide partijen ingestemd met een ontwikkelingsprogramma en met een optie, op vooraf overeengekomen voorwaarden, voor Veridex LLC op de exclusieve licentie van aanvullende prostaat-kankertests van OncoMethylome op urine en bloed.

Volgens de voorwaarden van de overeenkomst krijgt OncoMethylome een vooruitbetaling, een aantal betalingen voor onderzoek en ontwikkeling en een aantal mijlpaal-betalingen voor technologie en de Vennootschap heeft het recht, onder bepaalde voorwaarden, op andere betalingen voor onderzoek en ontwikkeling, mijlpaal-betalingen voor technologie en verkoop en royalty's op de verkoop van de testsystemen door Veridex.

Schering-Plough Corporation

Op 7 november 2005 is OncoMethylome een samenwerkings- en licentieovereenkomst aangegaan met Schering-Plough Corporation om alle technologie van OncoMethylome te gebruiken die de methylatiestatus van het MGMT-gen meet bij patiënten. Schering-Plough gebruikt deze technologie nu al in klinische experimenten over het gebruik van temozolomide in de behandeling van glioblastoma multiforme (GBM), een maligne vorm van hersenkanker, maar kan de technologie van OncoMethylome ook toepassen op andere tumortypes en andere producten van Schering-Plough. Volgens de voorwaarden van de overeenkomst behoudt OncoMethylome het recht op de MGMT-testsystemen zelf.

In de samenwerking wordt de DNA-methylatiestatus van het MGMT-gen eerst geëvalueerd voor zijn mogelijke rol in de optimalisatie van de temozolomidetherapie bij patiënten met GBM.

Volgens de licentie krijgt Schering-Plough het wereldwijde niet-exclusieve recht van OncoMethylome om de resultaten van de MGMT-tests te gebruiken voor de evaluatie van de methylatiestatus van het MGMT-gen bij patiënten die al worden behandeld of nog moeten worden behandeld met temozolomide of andere producten van Schering-Plough.

OncoMethylome levert MGMT-testdiensten voor een aantal klinische studies van Schering-Plough met temozolomide. Deze testdienst wordt geleverd via klinische laboratoria in de Verenigde Staten en Europa. OncoMethylome kan de resultaten van deze experimenten gebruiken voor registratieaanvragen.

De samenwerking zal aanvankelijk geconcentreerd zijn op GBM, met de mogelijkheid om het bereik uit te breiden naar andere soorten kanker en mogelijk ook naar andere producten van Schering-Plough.

OncoMethylome kreeg een vooruitbetaling voor de licentie, een mijlpaal-betaling en heeft onder bepaalde voorwaarden recht op verdere mijlpaal-betalingen en monsterverwerkingsvergoedingen van Schering-Plough.

EXACT Sciences Corporation

Op 9 mei 2005 ging OncoMethylome een onderzoekssamenwerking aan met EXACT Sciences Corporation om de prestaties te evalueren van bepaalde genmethylatiemerkers voor het gebruik in de volgende generatie van de niet-invasieve screeningstechnologie voor dikkedarmkanker van EXACT. De merkers die OncoMethylome in het samenwerkingsverband zal gebruiken werden geïdentificeerd door onderzoekers van de Johns Hopkins Universiteit en OncoMethylome bezit daarvoor de exclusieve licentie.

Serologicals Corporation

Op 26 september 2003 gaf OncoMethylome Serologicals Corporation een royalty dragende sublicentie op de methylatietechnologieën die enkel kunnen gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek. Als gevolg van deze overeenkomst werden bestaande sublicenties opnieuw gestructureerd, waarbij OncoMethylome het recht verwierf op de technologie voor de markt van de klinische ontwikkeling (naast de rechten voor de handel in in vitro diagnostica). Serologicals Corporation kreeg verder een optie om bepaalde nieuwe producten op basis van MSP te ontwikkelen, gebruiken en verkopen voor de markt van het wetenschappelijk onderzoek. Serologicals Corporation heeft volgens de overeenkomst het recht om zijn rechten in sublicentie te geven. Eén van de verschillende sublicentienemers is Epigenomics, dat de technologie enkel kan gebruiken voor zijn eigen onderzoek.

Serologicals Corporation is met zijn divisie voor onderzoeksproducten Chemicon International, Inc. een wereldwijde leider in de marketing en verkoop van methylatietechnologieën aan de onderzoeksmarkt. OncoMethylome krijgt een royalty op alle huidige en toekomstige verkoop door Serologicals Corporation in dit marktsegment.

5.6.2. Academische en klinische samenwerking

Het programma voor onderzoek en klinische ontwikkeling van OncoMethylome omvat samenwerkingsverbanden met tal van topinstituten in kankeronderzoek over de hele wereld. Deze belangrijke relaties hebben onder andere tot doel de Vennootschap bijkomende middelen en expertise te leveren voor klinische merkervalidering alsook toegang te geven tot patiëntenmonsters.

Hoewel er geen twee identieke onderzoeksovereenkomsten zijn, komt OncoMethylome meestal overeen om het onderzoek financieel te steunen van één of meer daarvoor aangewezen wetenschappers binnen de laboratoria van de samenwerkende instituten. OncoMethylome structureert verder de samenwerkingsovereenkomsten op zodanige manier, dat ze ofwel het recht behoudt op de aanvraag voor octrooibescherming op de resultaten van dergelijk onderzoek of dat ze een optie krijgt voor een exclusieve licentie op de octrooien die worden geregistreerd door het partnerinstituut (waarbij de partner het recht heeft om een sublicentie te verwerven voor onderzoek en wetenschappelijke doeleinden).

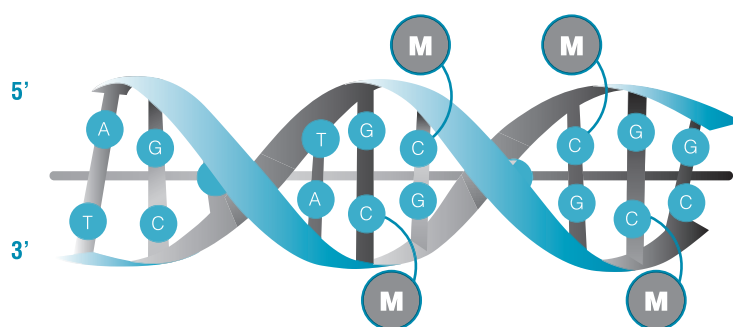
Het grote aantal medische centra en organisaties van de staat en universiteiten in de V.S., Europa, Canada en Australië waarmee OncoMethylome op een regelmatige basis samenwerkt, omvat de Medical Institutions van de Johns Hopkins University (V.S.), het Medical Center van de University of Colorado (V.S.), het Lovelace Respiratory Research Institute (V.S.), het Duke University Medical Center (V.S.), het GROW Instituut in het Academisch Ziekenhuis van Maastricht (Nederland), het Medisch Centrum van de Vrije Universiteit (VUmc, Nederland), de Universiteit van Luik (België), Fox Chase Cancer Center (V.S.), het Academisch Ziekenhuis van Groningen (Nederland), het Spaanse Nationale Kanker Instituut (Spanje) en de Universiteit van Gent (België).

5.7. De technologie

5.7.1. Genmethylatie

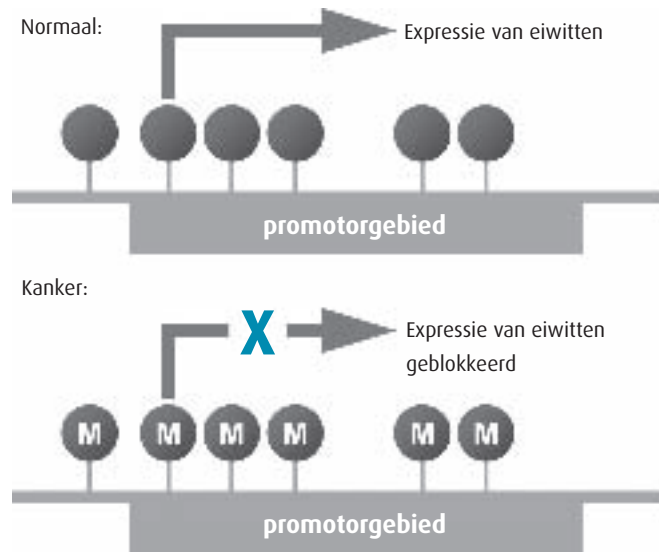
Genmethylatie is een controlemechanisme dat de genexpressie in het DNA reguleert. Genmethylatie treedt op wanneer er een methylgroep wordt gebonden aan één van de vier bouwstenen van het DNA, een cytosine, zoals weergegeven in figuur 1.

Figuur 1. Cytosinemethylatie



De regulerende gebieden van actieve genen zijn gevoelig voor methylatie. In normale cellen worden deze promotorgebieden wanneer het nodig is gereguleerd door het methylatieproces. In verschillende aandoeningen kunnen de promotorgebieden echter abnormaal of hypergemethyleerd zijn. Hun werking wordt dan geblokkeerd en de eiwitten waarvoor ze coderen worden niet meer aangemaakt, zoals blijkt uit figuur 2. Zo'n abnormale methylatie van relevante genen zoals tumorsuppressorgenen wordt in verband gebracht met de aanwezigheid en ontwikkeling van de meeste kankers.

Figure 2. Methylation of promoter gene regions blocks gene expression and protein production



Het patroon van genhypermethylatie in tumorcellen is vaak specifiek voor het weefsel waar de tumor is ontstaan en kan gebruikt worden om de kankerdetectie te verbeteren, de agressiviteit van de kanker te beoordelen, en te voorspellen hoe een tumor zal reageren op de therapie.

5.7.2. Componenten van de moleculaire diagnostische test

Een moleculaire test bestaat net als alle in vitro tests uit drie bestanddelen: de merkers, de detectietechnologie, en het testplatform.

Een merker is een stof die natuurlijk voorkomt in het lichaam, en waarvan de aanwezigheid wijst op een bepaalde medische toestand. Zo wijst de aanwezigheid van hCG-hormoon bij de zwangerschapstest die men thuis uitvoert met urine op een zwangerschap. In de oncologie verwijzen merkers vaak naar de DNA-sequenties, naar eiwitten die door deze genen worden geproduceerd, of naar de methylatiestatus van het betreffende gen. De detectietechnologie verwijst naar de procedure die wordt gebruikt om de merker in menselijk materiaal te detecteren. Om het voorbeeld van de zwangerschapstest nog eens te gebruiken: de producten in het teststrookje die reageren met het hCG-hormoon en de aanwezigheid ervan detecteren zijn de detectietechnologie. Het testplatform ten slotte verwijst naar het materiaal dat wordt gebruikt om de test uit te voeren. In het voorbeeld van de zwangerschapstest is het testplatform het teststrookje dat de vrouw gebruikt om in de urine te dopen.

Voor de ontwikkeling van haar producten gebruikt OncoMethylome unieke merkers en detectietechnologie (hieronder verder beschreven). Dankzij de veelzijdigheid van de detectietechnologie van OncoMethylome kan het de tests aanpassen aan verschillende testplatforms die uiteindelijk samen met de handelspartners worden gekozen.

De klinische mogelijkheden van de merkers en technologie gebruikt door OncoMethylome zijn bevestigd en gepubliceerd door onderzoekers van verschillende vooraanstaande kankercentra, onder andere de Johns Hopkins University, het Duke University Medical Center, het Max Planck Instituut, de Harvard Universiteit, het Fox Chase Cancer Center, de Universiteit van California (San Diego) en het MD Anderson Cancer Center.

Merkers

OncoMethylome heeft een portfolio van eigen of ingelicenseerde methylatiemerkers. Veel van deze merkers zijn uiterst gevoelig en specifiek gebleken voor kankerdiagnostiek en/of tests voor het personaliseren van behandelingen en werden vaak beschreven in collegiaal getoetste tijdschriften.

De meeste van deze methylatiemerkers werden ontdekt en/of bevestigd in kankercentra die daarvoor de “kandidaat-genmethode” gebruikten. Kort gezegd hebben onderzoekers met behulp van deze methode tal van menselijke kankercellijnen van verschillende tumortypes geanalyseerd, op zoek naar abnormale methylatie bij verschillende kandidaat merkers. De kandidaat-genen werden gekozen op basis van hun gekende genactiviteit of enzymatische reactieketens (bv. tumorsuppressorgenen of DNA-reparatiegenen). OncoMethylome heeft een licentie genomen op een portfolio van methylatiemerkers waarvoor de methylatiestatus in verband werd gebracht met het ontstaan en progressie van tumorontwikkeling en waarvoor hun rol daarin werd bewezen. Voor deze merkers werden sommige octrooien al toegekend of loopt de aanvraag nog. Voorbeelden van deze methylatiemerkers zijn GST-Pi, MGMT en RASSF1A. De initiële producten van OncoMethylome zijn gebaseerd op deze bevestigde methylatiemerkers. OncoMethylome wil doorgaan met de verwerving van veelbelovende methylatiemerkers als de gelegenheid zich voordoet.

Verder heeft OncoMethylome nieuwe veelbelovende merkers geïdentificeerd om haar producten in ontwikkeling te verbeteren en voor nieuwe toepassingen, dit proces blijft verder lopen. Deze ontdekking van merkers gebeurt met methoden met hoge doorvoercapaciteit, waarvan er één bepaalt welke genen in kankercellijnen worden geïnactiveerd en onderzoekt of ze gereactiveerd worden als de cellijnen worden behandeld met een demethyleerend middel. Als ze gereactiveerd worden, betekent dit dat hun inactivatie waarschijnlijk te wijten was aan methylatie, en op die manier worden kandidaat-merkers geïdentificeerd. OncoMethylome gebruikt ook de innoverende “sequentie- of motiefmethode” om veelbelovende merkers te identificeren. In deze methode wordt een gen voor verder onderzoek als methylatiemerker niet gekozen op basis van zijn activiteit, maar op basis van een bepaalde sequentie in het promotorgebied. Met deze methode zijn een paar honderd genen geïdentificeerd die vermoedelijk kanker gerelateerde methylatie vertonen.

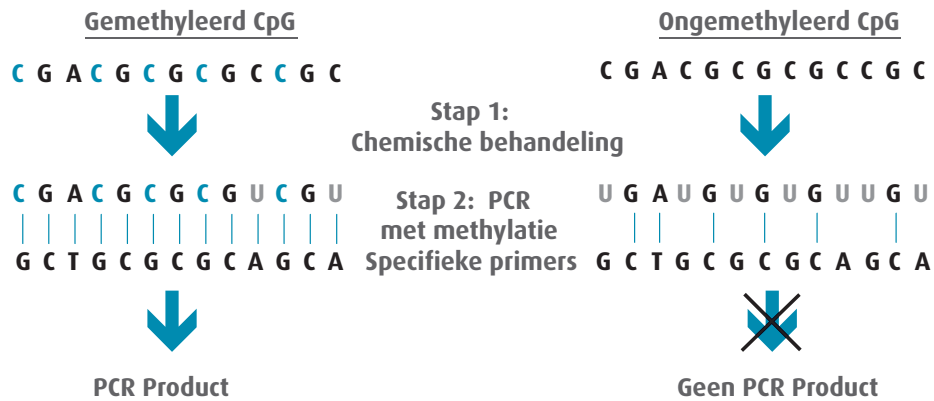
OncoMethylome heeft intern technologieën ontwikkeld om veelbelovende merkers efficiënt en vlot te kunnen controleren en valideren. Voor veel van deze nieuwe methylatiemerkers werden octrooien aangevraagd.

Detectietechnologie – methylatiespecifieke PCR (MSP)

In de jaren negentig zorgden wetenschappers van de Johns Hopkins Universiteit voor een doorbraak met de uitvinding van een detectiemethode voor abnormale methylatie waarmee slechts enkele kankercellen tussen een groot aantal gezonde cellen opgespoord kon worden. OncoMethylome heeft een exclusieve licentie van de Johns Hopkins Universiteit voor deze gepatenteerde technologie, die kan worden toegepast voor de diagnose en screening van kanker, voor de prognose van de agressiviteit en recidief, voor de bepaling van het ontwikkelingsstadium, en om de waarschijnlijke respons op bepaalde geneesmiddelen te voorspellen (voor een meer gedetailleerde beschrijving van de licentie verwijzen we naar hoofdstuk 5.8. *Portfolio van octrooien en andere intellectuele eigendomsrechten*). Deze technologie biedt mogelijkheden voor detectie van methylatie in een groot aantal ziektecategorieën, maar OncoMethylome concentreert zich op de toepassingen in de oncologie.

De producten van OncoMethylome zijn gericht op de detectie van kankercellen door identificatie van specifieke methylatiemerkers in het DNA van een patiënt. De abnormaal gemethyleerde merkers worden gedetecteerd met de gepatenteerde *methylatiespecifieke PCR (MSP)* in een PCR-toestel. Op deze manier kunnen een klein aantal abnormaal gemethyleerde DNA sequenties worden herkend tussen duizenden normale DNA-sequenties. Deze ene sequentie wordt dan vermenigvuldigd tot er genoeg van aanwezig is voor detectie. Voor dit MSP-procédé wordt het DNA uit het monster eerst behandeld met producten die het DNA modificeren, en ongemethyleerde

cytosines (**C**) omzet in uracil (**U**), waarbij de gemethyleerde cytosines (**C**) intact blijven. Vervolgens detecteren en amplificeren de standaard PCR-methoden met behulp van specifiek gerichte primers het methylatieprofiel van hetzij de gemethyleerde, hetzij de ongemethyleerde gemodificeerde gensequentie. Op deze manier worden alleen de gensequenties die vóór de modificatie gemethyleerd waren geamplificeerd en gedetecteerd.



Detectie op elektroforesegel

Als het bestudeerde gen eenmaal geamplificeerd is, moet de aanwezigheid van de geamplificeerde sequentie worden gedetecteerd. De oorspronkelijke methode, die in veel academische laboratoria nog algemeen wordt toegepast, is gelelektroforese. Een elektrische stroom wordt gebruikt om het reactiemengsel door een poreuze gel te trekken. Alle DNA-strengen van dezelfde lengte zullen in de gel op dezelfde plaats terechtkomen en zijn dan te zien als een band. Door een zorgvuldige selectie van de gebruikte specifieke primers, wordt ervoor gezorgd dat de gemethyleerde en ongemethyleerde PCR-producten verschillende lengtes krijgen, en zo zijn er twee duidelijk te onderscheiden banden te zien in de gel.

Versterking van de detectietechnologie

In samenwerking met de academische onderzoekers blijft OncoMethylome werken aan de verbetering van het MSP-procédé om het geschikt te maken voor routine commerciële toepassingen.

Ten eerste werd een "real time" kwantitatieve MSP ontwikkeld waardoor de detectie kan worden uitgevoerd in een standaard PCR-toestel vervaardigd door bedrijven zoals Cepheid en Applied Biosystems. De kwantitatieve methode elimineert de subjectiviteit van de analyse en maakt een scherper onderscheid mogelijk tussen positieve en negatieve resultaten.

In de tweede plaats wordt de gevoeligheid van het MSP-procédé versterkt. Wanneer er slechts een kleine hoeveelheid materiaal van de patiënt beschikbaar is, of wanneer het aantal kankercellen in een monster zo klein is dat detectie moeilijk wordt, kan deze hindernis worden overwonnen met de zogenoemde tweestap PCR. Voor deze methode wordt een tweede paar primers geselecteerd om op voorhand een groter stuk van het gen te amplificeren, waardoor er meer beginmateriaal is voor de eigenlijke MSP-reactie, en de gevoeligheid van de test wordt versterkt.

Ten slotte zijn er nog multiplex PCR-reacties. Dit betekent dat meer dan één reactie tegelijk kan worden uitgevoerd met hetzelfde monster in dezelfde test. Dit wordt onder andere bereikt met behulp van een detectormoleculen die fluoresceert bij verschillende golflengtes voor elke afzonderlijke PCR-test. De beschikbare instrumenten kunnen deze signalen onderscheiden en een onafhankelijk signaal geven voor elke amplificatie. Door primers te gebruiken

voor elke bestudeerde merker, samen met detectormoleculen die ook specifiek zijn voor elke merker, kan één enkel monster een onafhankelijk resultaat bieden voor elke merker. Deze techniek kan de efficiëntie van het testprocédé in het laboratorium verhogen, en gelijktijdige detectie mogelijk maken van meerdere gemethyleerde merkers in één enkel monster.

5.8. Portfolio van octrooien en andere intellectuele eigendomsrechten

5.8.1. Intellectuele eigendomsrechten

Beleid van OncoMethylome inzake intellectuele eigendom

OncoMethylome beschouwt de bescherming van de technologieën waarop haar producten zijn gebaseerd als een kritieke factor voor succes.

Het beleid van OncoMethylome inzake intellectueel eigendom omvat de volgende sleutelementen:

- De breedst mogelijke octrooibeschermting bekomen voor haar bestaande en toekomstige producten via een agressieve aanvraag en opvolgbeleid van eigen en gezamenlijke octrooiaanvragen, alsook het verwerven van licenties (bij voorkeur exclusief) op octrooiposities van derde partijen;
- Vrijheid van exploitatie verwerven voor bestaande en toekomstige producten door selectie van technologieën/merkers waarvoor derden nog geen octrooiposities innemen, of door de verwerving van de geschikte licenties;
- octrooiaanvragen indienen en opvolgen voor technologieën/merkers resulterend uit eigen onderzoek, onderzoek uitgevoerd in samenwerkingsverband of onderzoek van partners, die niet onmiddellijk relevant zijn voor bestaande of toekomstige producten van OncoMethylome, maar die waardevol kunnen zijn voor wederzijdse licentieafspraken en/of om inkomen te genereren uit licenties; en
- voor zover mogelijk en geschikt, proactief het intellectuele eigendom van OncoMethylome beschermen tegen inbreuken.

De portfolio met intellectuele eigendom van OncoMethylome wordt beheerd door een bedrijfsmanager voor intellectuele eigendom, die nauw samenwerkt met ervaren externe octrooi-advocaten zowel in Europa als in de Verenigde Staten.

In principe vraagt OncoMethylome op zijn minst octrooibeschermting aan in de V.S., Europa en Japan. In specifieke gevallen kunnen ook aanvragen worden ingediend in Australië, Canada, China en Hongkong.

Naast octrooien en octrooiaanvragen in exclusief of gezamenlijk bezit van OncoMethylome, omvat de portfolio van intellectuele eigendom van OncoMethylome hoofdzakelijk toegekende octrooien en octrooiaanvragen die eigendom zijn van samenwerkende instellingen of andere derden en waarvoor OncoMethylome een (meestal exclusieve) royalty-dragende licentie heeft verkregen, voor de duur van het betreffende octrooi.

De octrooienportfolio van OncoMethylome

De octrooienportfolio van OncoMethylome bevat momenteel zo'n 40 octrooifamilies, in eigen of gezamenlijk bezit of onder licentie. Deze omvatten tal van posities die verband houden met technologie voor de detectie van nucleïnezuurmethylatie, technologie voor identificatie van mogelijke (sets van) methylatiemerkers, posities die verband houden met specifieke methylatiemerkers en klinische toepassingen om de methylatiestatus van

nucleïnezuren te analyseren. Daarnaast bevat de portfolio een aantal posities die geen verband houden met nucleïnezuurmethylatie.

Methylatiedetectietechnologie

Volgens OncoMethylome zijn de octrooirechten over methylatiedetectietechnologie zo uitgebreid, dat elk gebruik van de MSP-technologie, niettegenstaande het gebruik van de technologie door Veridex, OCD of hun dochtervennootschappen, ongeacht de gebruikte merker, zeer waarschijnlijk de rechten van OncoMethylome zou schenden.

De volgende octrooien en octrooiaanvragen dekken posities die verband houden met MSP-technologie (inclusief technologie voor identificatie van mogelijke (sets van) methylatiemerkers).

OMS code	Titel ⁽¹⁾	Toegekend	Aangevraagd
96001	Methode voor detectie van gemethyleerde nucleïnezuren met stoffen die ongemethyleerd cytosine modificeren en om het onderscheid te maken tussen gemodificeerde gemethyleerde en niet-gemethyleerde nucleïnezuren (WO, EP: Methylatiespecifieke detectie)	VS 5.786.146 VS 6.017.704 VS 6.200.756 VS 6.265.171 IL 127342 JP 3612080 JP 3725535 EP 0954608	CA 2257104 JP 2004290200
00002	Kankerdetectiemethode met "nested" methylatiespecifieke PCR		US 20040038245 AU 0188379 CA 2421102 EP 1352089 ⁽²⁾
02001	Genomic Screen for Epigenetically Silenced Suppressor Genoomscreening voor epigenetisch onderdrukte suppressorgen		US 20040081976 AU 3230616 CA 2478510 EP 1578924 CN 03809647.1 JP 2005532041
02002	Genoomscreening voor epigenetisch onderdrukte genen die geassocieerd worden met kanker		US 20030224040 AU 3230615 CA 2478592 CN 1650033 EP 1497462 IL 163740 JP 2005518822
04002	Kwantitatieve multiplex methylatie-specifieke PCR		US 20050239101 WO 05/042713
05005	Oligonucleotiden voor nucleïnezuuramplificatie met moleculaire energieoverdragers en methoden die daarop gebaseerd zijn	US 5,866,336 US 6,090,552 US 6,117,635 EP 0912597 JP 035978698 CA 2260973	

(1) OncoMethylome heeft een licentie op alle octrooien in de bovenstaande tabel.

(2) Toekenning nabij: R51(4)EPC Bericht wordt verwacht

De Johns Hopkins Universiteit is de uitvinder van een sleuteltechnologie op gebied van genmethylatie, de MSP kerntechnologie, gedekt door octrooipositie OMS 96001, van sommige methylatiespecifieke diagnostische merkers en hun toepassing, gedekt door octrooiposities OMS 94002 en OMS 00001 (zie *Klinische toepassingen*) en door andere, niet-methylatiegerelateerde technologieën voor genetische kankerdiagnose, gedekt door octrooiposities OMS 93001, OMS 94001, OMS 95001, OMS 98001, OMS 98002 en OMS 00004 (zie *andere*). Deze octrooiposities vormen allemaal samen de "Johns Hopkins University Technology".

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc ("OCD"), een dochtervennootschap van Johnson & Johnson, verwierf (via zijn dochtervennootschap Virco Central Virological Laboratory (Ireland) Limited), het recht van de Johns Hopkins Universiteit om bepaalde producten en methoden gebaseerd op de Johns Hopkins University Technology te ontwikkelen en commercialiseren.

In uitvoering van de overeenkomsten getekend op 30 januari 2003, tussen, onder andere, de Johns Hopkins University, OCD en OncoMethylome, werden alle rechten en verplichtingen die OCD had verworven van de Johns Hopkins University na de aankoop van Tibotec-Virco in 2003 en die verband hielden met de Johns Hopkins University Technology overgedragen aan OncoMethylome.

OncoMethylome is OCD royalty verschuldigd voor de verkoop door OncoMethylome van producten en methoden in het humane in vitro diagnostica veld, in alle gevallen waar de productie, het gebruik of de verkoop van deze producten of methoden gedekt wordt door de Johns Hopkins University Technology.

OncoMethylome heeft aan OCD (i) een niet exclusief en royalty-vrij recht toegekend voor de productie, het gebruik of de verkoop van producten of methoden op gebied van humane in vitro diagnostica, die worden gedekt door de Johns Hopkins University Technology en (ii) het recht verleend om tot twee sublicenties toe te kennen aan derden om zulke producten te produceren, gebruiken of verkopen. In het geval dat zo een sublicentie wordt toegekend, moet OCD aan OncoMethylome 25% betalen van de royalty's die ze krijgt van de sublicentienemer.

Volgens de voorwaarden van de overeenkomsten met OCD heeft OncoMethylome geen enkele licentie verleend aan OCD op nieuwe technologieën of merkers die het, onafhankelijk van de Johns Hopkins University Technology, heeft ontwikkeld of kan ontwikkelen na de datum van inwerkingtreding van de overeenkomst, en heeft ze het recht behouden om producten of methoden te ontwikkelen met technologie van een andere derde partij dan de Johns Hopkins University Technology, met uitzondering van de rechten die in licentie werden gegeven aan Veridex volgens de overeenkomst van 17 december 2004 tussen OncoMethylome en Veridex zoals beschreven in 2.6.1.

OncoMethylome kan alleen alle of zo goed als alle activa of belangen overdragen aan een derde partij op voorwaarde dat OncoMethylome ten minste vier producten heeft ontwikkeld die vallen onder de Johns Hopkins Technology en dat daarvoor bepaalde opbrengstdoelstellingen zijn bereikt.

In het geval dat, in de veronderstelling dat aan deze voorwaarden is voldaan, een derde partij een bod doet om alle of nagenoeg alle activa en belangen van OncoMethylome te kopen, heeft OCD een voorkeurrecht om deze activa of belangen te kopen tegen dezelfde voorwaarden. Als OCD het genoemde recht niet uitoefent binnen een periode van zestig dagen, dan moet het gedeelte van de aankoopprijs voor de activa en belangen van OncoMethylome dat overeenstemt met het aandeel van de Johns Hopkins University Technology in de reële waarde van de activa en belangen van OncoMethylome, door OncoMethylome worden betaald aan OCD.

Na de ondertekening op 30 januari 2003 van de voornoemde overeenkomsten, heeft OncoMethylome licenties verworven van een aantal andere uitvindingen van de Johns Hopkins University, die geen deel uitmaken van de "Johns Hopkins University Technology", en waarop OCD geen rechten kan doen gelden volgens de overeenkomsten van 30 januari 2003.

Methylatiemarkers

De volgende octrooien en octrooiaanvragen dekken posities voor specifieke methylatiemarkers en technologie om potentiële (sets van) methylatiemarkers te identificeren.

OMS code	Titel ⁽¹⁾	Toegekend	Aangevraagd
94002	Genetische diagnose van prostaatkanker	US 5,552,277 AU 0695420 EP 0771362 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)	CA 2195396 JP 10504187
00003	Diagnose en behandeling van tumorsuppressorgeassocieerde aandoeningen	US 6,596,493	US 20030165974 AU 0186514 CA 2419529 EP 1339871
01001	Methode voor opsporing van prostaatkanker		US 20030124600 AU 2352745 CA 2467455 EP 1456413 JP 2005509445
01002	Kankeropvolging door afwijkende promotormethylatie van de transcriptie(factor)genen PAX5 Alfa, PAX5 Beta, Novel Loop Helix Protein, Novel Gene 2 en Bèta3-genen		US 20040248171 EP 1442129 JP 2005515787
02001	Genoomscreening voor epigenetisch onderdrukte suppressorgen		US 20040081976 AU 3230616 CA 2478510 EP 1578924 CN 03809647.1 JP 2005532041
02002	Genoomscreening voor epigenetisch onderdrukte genen die geassocieerd worden met kanker		US 20030224040 AU 3230615 CA 2478592 CN 1650033 EP 1497462 IL 163740 JP 2005518822
04001	Abnormaal gemethyleerde genen als merkers voor borstmaligheid	US 6,756,200 US 6,835,541	US 20050191640
04004	Abnormale methylatie in pancreascarcinoom		WO 04/083399 AU 4221394 CA 2519456 EP 1604013
04005	Diagnostische samenstellingen voor neoplasie en toepassingsmethoden		WO 05/089414
04007	ESR1 en baarmoederhalskanker		GB 0415988 WO 06007980
04008	Tumorsuppressorgen	US 6,596,488	
04013	Biologische genmethylatiemarkers voor kankerdetectie		WO 05/017183 CA 2530748 EP 1646530
05008	Detectiemethode voor eierstokkanker		WO 06/031831
05009	Detectiemethode voor nierkanker		US 20060084104
05010	Onderdrukking van tumorsuppressorgen door CpG-methylatie bij prostaatkanker		WO 05/111232
05011	Detectie van HPV-geïnduceerde invasieve kankers en hun voorloperletsels met invasief vermogen		EP 1464709 WO 04/087962

(1) OncoMethylome heeft een licentie op alle octrooien in de bovenstaande tabel, met uitzondering van de octrooien met OMS code 04007.

Klinische toepassingen

De volgende octrooien en octrooiaanvragen dekken posities in verband met klinische toepassingen van de analyse van de methylatiestatus van nucleïnezuren:

OMS code	Titel ⁽¹⁾	Toegekend	Aangevraagd
94002	Genetische diagnose van prostaatkanker	US 5,552,277 AU 0695420 EP 0771362 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)	CA 2195396 JP 10504187
00001	Methode voor voorspelling van de klinische respons op chemotherapie met alkylerende stoffen	US 6,773,897	US 20040265887 AU 0196511 CA 2422890 EP 1328656 JP 2004509643
01001	Detectiemethode voor prostaatkanker		US 20030124600 AU 2352745 CA 2467455 EP 1456413 JP 2005509445
03007	Methoden en kits om de waarschijnlijkheid te voorspellen van een geslaagde kankertherapie		US 20050118613 WO 05/012569 CA 2534456 EP 1649052
04001	Abnormaal gemethyleerde genen als merkers voor borstmaligniteit	US 6,756,200 US 6,835,541	US 20050191640
04004	Abnormale methylatie in pancreascarcinoom		WO 04/083399 AU 4221394 CA 2519456 EP 1604013
04007	ESR1 en baarmoederhalskanker		GB 0415988 WO 06/007980
05008	Detectiemethode voor eierstokkanker		WO 06/031831
05009	Detectiemethode voor nierkanker		US 2006/0084104
05011	Detectie van HPV-geïnduceerde invasieve kankers en hun voorloperletsels met invasief vermogen		EP 1464709 WO 04/087962

(1) OncoMethylome heeft een licentie op alle octrooien in de bovenstaande tabel, met uitzondering van de octrooien met OMS code 04007.

Andere

De volgende octrooien en octrooiaanvragen dekken posities in verband met de detectie van mutaties in plaats van methylatie van kankergerassocieerde genen.

OMS code	Titel ⁽¹⁾	Toegekend	Aangevraagd
93001	Detectie van nucleïnezuurmutatie door speekselanalyse	US 5,561,041 US 5,726,019 AU 690943 EP 0728217 (AT, BE, FR, DE, GB)	NO 20004504 JP 2002502888 EP 1602732
94001	Detectie van nucleïnezuurmutatie in histologisch geprepareerd weefsel	US 6,025,127 AU 687510 EP 0749495 (FR, DE, UK)	US 20020098480 CA 2,181,147 EP 1396548
95001	Detectiemethode voor neoplastische cellen	US 5,856,094 US 5,767,258 US 5,908,920 US 6,204,374	US 20040171567
98001	Detectie van neoplasmata door speekselanalyse	US 6,235,470 AU 769035	US 20050009040 AU 2003266475 CA 2323060 EP 1062366 JP 2004159661 NO 20004504
98002	Subtiële mitochondriale mutaties als tumormarkers	US 6,344,322; US 6,750,021 AU 0773956 EP 1104492 (AT, BE, FR, DE, GB)	CA 2340175 JP 2002523061 NO 20010843 US 20020164622
00004	Mitochondriale dosimetrie	US 6,605,433	US 20040018538

(1) OncoMethylome heeft een licentie op alle octrooien in de bovenstaande tabel.

5.8.2. Vrijheid van exploitatie

Twee externe patentenadvocatenfirma's (één in de V.S., één in Europa) hebben in 2002 de freedom to operate (FTO, vrijheid van exploitatie) voor de MSP-technologie geanalyseerd. Een derde Europese patentenadvocatenfirma heeft in 2005 en 2006 een vergelijkbare analyse uitgevoerd. Het onderzoek heeft geen individuele octrooien gevonden die de mogelijkheden van OncoMethylome om MSP-testsystemen te commercialiseren sterk kunnen beïnvloeden.

Hoewel OncoMethylome erop vertrouwt dat deze onafhankelijke advocatenbureaus te goeder trouw een grondig onderzoek hebben uitgevoerd, is er geen garantie dat alle relevante documenten werden gevonden. Bovendien zijn veel van de geïdentificeerde octrooiaanvragen momenteel nog in behandeling en de goedgekeurde tekst kan nog aanzienlijk verschillen van de ingediende tekst. Het is ook mogelijk dat octrooiaanvragen in behandeling al geregistreerd zijn bij de PTO in de V.S. en/of buitenlandse octrooibureaus en nog niet zijn gepubliceerd.

5.8.3. Risico's van intellectuele eigendomsrechten

Hoewel OncoMethylome actief en agressief haar intellectuele eigendomsportfolio opbouwt en beschermt en dit zal blijven doen, kan niet worden uitgesloten dat conflicten kunnen rijzen in de toekomst met andere partijen die claimen dat OncoMethylome hun rechten schendt met haar producten, methoden of activiteiten. Andere partijen, universiteiten en andere niet commerciële wetenschappelijke instellingen alsook commerciële bedrijven hebben

octrooiaanvragen ingediend op dit gebied en zullen dit blijven doen. Sommige van deze toepassingen kunnen interfereren met het recht op exploitatie van OncoMethylome.

Net als voor veel andere bedrijven actief op de moleculaire diagnosticamarkt, is de dubbele uitdaging voor OncoMethylome dat ze enerzijds te allen tijden het recht op exploitatie voor haar activiteiten moet behouden zonder de intellectuele eigendomsrechten van derden te schenden en anderzijds het recht op exploitatie van concurrenten voldoende moet beperken op het gebied waar het actief is of waarin het haar activiteiten wil uitbreiden. Het risico dat OncoMethylome haar eigen recht op exploitatie zou verliezen of er niet in zou slagen het recht op exploitatie van derden op haar gebied te beperken bestaat altijd en kan nooit worden uitgesloten. In het geval dat zou worden vastgesteld dat OncoMethylome de rechten van derden schendt, kan het zijn dat OncoMethylome (i) alle of sommige producten of tests uit de markt moet terugtrekken en/of haar technologische strategie radicaal moet veranderen of (ii) moet aanvaarden om royalty's te betalen aan derden, waardoor de winstmarge van OncoMethylome aanzienlijk kan krimpen of (iii) een poging doet om de technologische benadering te veranderen zodat de rechten van derden niet worden geschonden, wat aanzienlijke kosten en vertragingen zou veroorzaken zonder enige garantie op slagen. In het geval dat derden de rechten van OncoMethylome zouden schenden, kan de Vennootschap aanzienlijke niet terugvorderbare kosten en beduidende vertragingen oplopen in de uitvoering van haar ondernemingsplan (wat leidt tot het onherroepelijk verlies van een marktaandeel) voordat het een einde kan maken aan de schending, zo ze hier al in slaagt (deze actie kan in het geval van octrooirechten in licentie afhangen van de medewerking van de houder van het octrooi). Bovendien zijn rechtzaken voor octrooischending duur en tijdrovend, en het feit dat OncoMethylome rechtstreeks of onrechtstreeks betrokken zou raken bij een octrooiproces kan een beduidende weerslag hebben op de activiteiten en financiële toestand, zelfs als OncoMethylome uiteindelijk de betreffende rechtzaak zou winnen.

Tot op heden werden er nog geen octrooischendingsclaims gemaakt tegen OncoMethylome, en ook niet door OncoMethylome tegen derden.

5.9. Concurrentie

De industrie voor in vitro diagnostica werd in het verleden gedomineerd door grote bedrijven met goed ingeplante distributie- en verkoopkanalen, onder andere Roche Diagnostics, een divisie van F. Hoffmann-La Roche Ltd, Abbott Laboratories, Johnson & Johnson, Bayer HealthCare Diagnostics Division, een divisie van het Duitse gezondheidsbedrijf Bayer HealthCare AG, alsook grote dienstverlenende laboratoria in de V.S. zoals Quest Diagnostics, Laboratory Corporation of America en Genzyme Genetics.

Voor een innoverend moleculair diagnosticabedrijf als OncoMethylome kunnen de bedrijven in de lijst hierboven enerzijds worden beschouwd als concurrenten (vooral als ze concurrerende producten verdelen), maar anderzijds kunnen ze ook dienen als mogelijk waardevolle handelspartners met het oog op hun internationale marketing- en verkoopnetwerk alsook hun ervaring met het verkrijgen van registraties. Daarom concurreren innoverende moleculaire diagnosticabedrijven voor partnerschappen met de gevestigde actoren in diagnostica.

Veel kleine privé-bedrijven proberen de veelbelovende moleculaire diagnostica in de oncologie te exploiteren door een aantal verschillende technologische benaderingen. De lijst hieronder is niet volledig, maar omvat een aantal belangrijke mogelijke concurrenten waar OncoMethylome momenteel weet van heeft. Deze concurrenten zijn ofwel private vennootschappen waarvan geen of slechts beperkte financiële informatie beschikbaar is of publieke vennootschappen waarvan de financiële informatie algemeen beschikbaar is.

DNA-methylatie - Op gebied van methylatie is de voornaamste concurrent van OncoMethylome naar verwachting Epigenomics AG (Berlijn, Duitsland). Epigenomics ondertekende een overeenkomst met Roche Diagnostics voor de ontwikkeling van methylatietestsystemen voor gebruik in kankerscreening voor long-, dikkedarm-, borst- en prostaatkanker. De belangrijkste focus van hun gezamenlijk onderzoeks programma houdt verband met de ontwikkeling van merkers voor screeningtoepassingen gebaseerd op bloed.

Andere actoren op gebied van methylatie zijn Rubicon Genomics in de V.S. (Ann Arbor, MI), en meer recent, Orion Genomics (Saint Louis, MO).

RNA-technologie - RNA-expressie, alternatieve RNA-splicing, vertaling van genen in proteïnen. Enkele van de vele actoren op dit gebied zijn: Genomic Health (Redwood City, CA) dat de Oncotype DX heeft ontwikkeld en commercialiseert, een test die de waarschijnlijkheid van borstkankerrecidief voorspelt; DiagnoCure (Sainte-Foy, QC), een Canadees overheidsbedrijf, met uPM3™, een urinetest voor detectie van prostaatkanker en dat voor sommige producten een partnerschap is aangegaan met Gen-Probe; Exonhit Therapeutics (Parijs, Frankrijk), een Frans bedrijf dat zich concentreert op zijn RNA-splicing-technologieplatform en Agendia (Amsterdam, Nederland), een privé-bedrijf met als primair product Mammaprint®, een dienst voor de profielbepaling van genexpressie om het risico van recidief bij borstkankerpatiënten te evalueren.

DNA-mutatietechnologie test op erfelijke of verworven mutaties.

Bedrijven actief op dit gebied zijn onder andere Myriad Genetics (Salt Lake City, UT) en Exact Sciences (Marlborough, MA).

Proteomicatechnologie is gebaseerd op proteïneremarkers, gewoonlijk tumorgeassocieerde antigenen waarvan de expressie in verband wordt gebracht met kanker.

Bedrijven actief op dit groeiende gebied zijn onder andere Ciphergen (Fremont, CA) en Correlogic Systems, Inc (Bethesda MD).

Fluorescente in situ hybridisatie (FISH). FISH-technologie gebruikt manuele of geautomatiseerde microscopie voor rechtstreekse visuele detectie van chromosoomafwijkingen en kwantificatie van abnormale cellen met behulp van fluorescent gemerkte detectiemoleculen.

Een bedrijf actief op dit gebied is Abbott Laboratories (Abbott Park, IL).

5.10. Terugbetaling

De optimalisering van de verkoop van nieuwe technologieën en producten zal afhangen van het terugbetalingsaanbod van sociale zekerheidsplannen die uitgaan van de privé-sector en de overheid en, in the V.S., organisaties voor ziekteverzekering. Vergoeding door derden is een proces, waarvoor hoogst waarschijnlijk de handelspartners van OncoMethylome zullen instaan.

In de V.S. moeten sinds 16 oktober 2003 alle leveranciers van ziekteverzekeringen en zorgverleners die informatie elektronisch doorsturen een vastgestelde lijst van nationale standaard codes en codesets gebruiken.

Current Procedural Terminology (CPT, actuele terminologie voor procedures) is een beschrijvende lijst van termen en identificatiecodes voor rapportering van medische diensten en procedures. De CPT werd opgesteld om een uniforme taal in te stellen die medische, chirurgische, en diagnostische diensten correct beschrijft, en als zodanig ook dient als een doeltreffend en betrouwbaar nationaal communicatiemiddel tussen artsen en andere gezondheidszorgverstrekkers, patiënten, en derden.

De uniforme taal wordt ook doorgevoerd in de medische opleidingen en in het onderzoek en biedt een handige basis voor vergelijking van lokale, regionale, en nationale gebruiken.

De American Medical Association (AMA) kent specifieke codes in Current Procedural Terminology (CPT) toe voor de terugbetaling van diagnostische tests. Voor nieuwe technologieën en/of producten wordt een nieuwe CPT-code vastgelegd en de Centers for Medicare and Medicare Services (CMS) bepalen de bedragen en de dekking.

De vaststelling van een CPT-code in categorie I is een kritieke en noodzakelijke stap om de routinematige verwerking en betaling te verzekeren voor een laboratoriumtest door de betalende derden van de overheid zowel als de privé-sector.

Terugbetaling voor een nieuwe test is mogelijk tijdens het tijdrovende proces van de registratieaanvraag in categorie I van de CPT-codes. De bestaande CPT-codes voor de analytische stappen die worden gebruikt om resultaten op te leveren op het MSP-platform zijn bruikbaar. De terugbetaling wordt op gang gebracht als gevolg van een indiening van een compilatie van CPT codes en zal gebaseerd gebaseerd zijn op de optelsom van de terugbetalingsbedragen verbonden met de ingediende codes. OncoMethylome en haar handelspartners willen een aanbevolen set van deze codes vastleggen om zo de dienstverleners te helpen bij de terugbetalingsclaims.

Er bestaan specifieke procedures om een CPT-code toe te voegen of te verwijderen, of om de bestaande nomenclatuur aan te passen om een nieuwe test op te nemen onder een bestaande code. Als de medewerkers van AMA voor een volkomen nieuwe test beslissen dat de aanvraag een nieuw gegeven is, of als significante nieuwe informatie wordt ontvangen over een punt dat de commissie eerder heeft bestudeerd, wordt de aanvraag doorverwezen naar de bevoegde leden van de adviescommissie voor CPT. Als de adviseurs ook vinden dat er geen nieuwe code of herziening vereist is, informeren de medewerkers van AMA de aanvrager hoe ze bestaande codes kunnen gebruiken voor het rapporteren van hun procedure. Als echter alle adviseurs het erover eens zijn dat er een verandering moet worden aangebracht, of als twee of meer adviseurs het niet eens zijn of tegenstrijdige informatie leveren, wordt de vraag doorgestuurd naar de redactiecommissie voor de CPT voor een definitieve beslissing.

De medewerkers van AMA bereiden dossiers voor volgens de agenda van elke vergadering van de redactiecommissie voor de CPT. De agendapunten worden verzameld uit verschillende bronnen. Medische verenigingen, individuele artsen, ziekenhuizen, betalende derden en andere belanghebbende partijen kunnen materiaal voorleggen voor studie door de redactiecommissie. De commissieleden krijgen de dossiers voor de agenda ten minste 30 dagen vóór elke vergadering, om hun de tijd te geven om het materiaal te bestuderen en zo nodig met experts over elk onderwerp te overleggen.

De redactiecommissie voor de CPT vergadert om de drie maanden, en bestudeert de complexe problemen geassocieerd met nieuwe en opkomende technologieën, alsook de moeilijkheden die ouderwetse procedures veroorzaken. Deze commissie bespreekt zo'n 350 belangrijke punten per jaar, die allemaal samen meer dan 3.000 stemronden voor individuele punten vereisen.

In Europa variëren de terugbetalingsmechanismen door ziekteverzekeringen uitgaande van de privé- en overheidsactoren naargelang van het land. Voor de overheidssystemen wordt de vergoeding bepaald door richtlijnen die worden opgesteld door de wetgever of door de bevoegde nationale overheid. Zoals elders wordt bij de opname in de terugbetalingscatalogus gekeken naar het medische nut, de noodzaak, de kwaliteit en de economische voordelen voor patiënten en het gezondheidszorgstelsel. Bij de aanvaarding voor vergoeding worden beperkingen vastgelegd voor de prijs, het gebruik en vaak ook het volume, en ook dit kan voor elk land variëren.

5.11. Regelgeving

De regelgeving voor nieuwe kankerdiagnostische tests zijn evenzeer een uitdaging als een kans. De regelgevende overheden erkennen de noodzaak van nieuwe diagnostische hulpmiddelen om kankerdiagnoses te verbeteren en bij te dragen in de trend naar meer gepersonaliseerde behandelingen. Er worden documenten opgesteld met richtlijnen, en nieuwe documenten worden geschreven om diagnostische en farmaceutische bedrijven een stappenplan te bieden voor nieuwe diagnostische producten en voor de gezamenlijke ontwikkeling van geneesmiddelen en begeleidende diagnostica. Deze regelgevende initiatieven zijn bedoeld om de ontwikkelingen op gebied van kankertherapeutica en -diagnostica te bevorderen door de tijd in te korten voor ontwikkeling en controle, door de transfer van nieuwe technologie van het onderzoekslab naar het klinische lab te versnellen en door het gebruik van farmacogenomische hulpmiddelen in de klinische praktijk aan te moedigen.

Diagnostica

In Europa is de toepasselijke regelgeving voor de Europese Unie opgenomen in de EU-richtlijn 98/79/EG (Richtlijn betreffende hulpmiddelen voor in vitro diagnostiek, de IVD-richtlijn) en overeenkomstige nationale regelgevingen. De IVD-richtlijn stelt verregaande eisen om zeker te stellen dat de producten veilig en doeltreffend zijn en voldoen aan de kwaliteitstandaard (ISO 13485) met betrekking tot de etikettering en diagnostische prestaties. Alle IVD-producten moeten een CE-merk dragen om verkocht te kunnen worden in de EU. Dit merk is een verklaring dat een product voldoet aan de IVD-richtlijn en de overeenkomstige voorwaarden en vastgelegde standaards. Veel IVD-producenten kunnen echter zelf verklaren dat ze voldoen aan de richtlijn en dan het CE-merk op de product plaatsen zonder controle voor de lancering.

In de V.S. worden diagnostische producten beschouwd als medische hulpmiddelen en ze vallen als zodanig onder de wet voor medische hulpmiddelen en aanvullingen op die wet door de FDA. Medische hulpmiddelen worden geclassificeerd in één van drie categorieën.

Klasse I is onderworpen aan de geringste regulerende controle. Deze producten houden een minimaal schaderisico in voor de gebruiker.

Voor klasse II is een algemene controle alleen onvoldoende om de veiligheid en werkzaamheid te garanderen, en er bestaan methoden om deze garanties te bieden, inclusief controle vóór de lancering. Behalve aan algemene controles zijn hulpmiddelen van klasse II onderworpen aan speciale controles. De meeste hulpmiddelen in klasse II vereisen het indienen van een aankondiging-voor-lancering (Pre-market Notification, 510(k)) die steeds wordt bestudeerd binnen 90 dagen na ontvangst.

Klasse III is de strengste categorie in de regelgeving voor hulpmiddelen. Klasse III hulpmiddelen zijn hulpmiddelen waarvoor er onvoldoende informatie aanwezig is om de veiligheid en werkzaamheid te verzekeren via enkel algemene of speciale controles of hulpmiddelen waarvoor er geen referentieproduct bestaat.

Sommige hulpmiddelen in klasse III kunnen worden goedgekeurd met het 510(k)-procédé als er een hulpmiddel bestaat dat als referentie kan dienen en er ingeschat wordt dat het product geen te hoog risicoprofiel heeft. Voor diagnostische producten met een hoog risico of voor nieuwe producten waarvoor er geen referentie is, is vaak een goedkeuringsaanvraag voor de lancering (PMA, pre-market approval application) vereist om de veiligheid en werkzaamheid van het product aan te tonen. De vereisten voor een product waarvoor een goedkeuring moet worden aangevraagd zijn veel strenger en vereisen klinische validering door uitgebreide externe klinische studies samen met gedetailleerde informatie over het product, de kenmerken, de productie en de kwaliteitssystemen. Bovendien is een geslaagde GMP-inspectie van de productiesite een voorwaarde voor de goedkeuring.

De PMA-regelgeving vereist dat het FDA een goedkeuringsaanvraag volledig bestudeert binnen 180 dagen. De inspecteurs vragen vaak aanvullende informatie en/of studies die een wijziging aan de goedkeuringsaanvraag nodig maken, wat een verlenging van de inspectieperiode inhoudt. De eerste keer kan het zijn dat nieuwe IVD-hulpmiddelen ook moeten worden bestudeerd door een adviescomité van het FDA. Het gehele proces kan 1-2 jaar duren, zelfs als het slaagt.

Meer recent heeft het FDA de *de novo* 510(k) procedure opgezet voor hulpmiddelen die beschouwd zouden worden als klasse II als er een referentiehulpmiddel zou bestaan. Hiervan wordt verondersteld dat ze een lager risico inhouden dan hulpmiddelen van klasse III, en deze volgen een route die tussen die van de 510(k) en een goedkeuringsprocedure in ligt.

Naast de diagnose van de aanwezigheid van een aandoening kunnen diagnostische tests worden toegepast in verschillende medische situaties, bv. screening van een risicopopulatie, levering van bevestigende informatie voor diagnose met andere middelen, opvolging voor recidief of ontwikkeling van een bekende aandoening, en de

evaluatie van de prognose. De verschillende toepassingen van een test bepalen de registratieroute, alsook de aard van de test zelf. Zo behoren tests voor de diagnose van kanker over het algemeen tot klasse III, terwijl deze voor opvolging voor recidiefdetectie van een eerder gediagnosticeerde kanker vaak behoren tot klasse II.

Naast de traditionele vrijgeving of goedkeuring van het FDA voor IVD-hulpmiddelen, zijn er alternatieve manieren om diagnostische technologieën te commercialiseren. Klinische laboratoria kunnen hun eigen diagnostische tests zelf ontwikkelen. Hiernaar wordt vaak verwezen als “thuis gebrouwen” testsystemen. Voor het aanbieden van hun diagnostische testdienst kunnen voor deze “thuis gebrouwen” testsystemen analytischspecifieke reagentia (ASR) gebruikt worden van goedgekeurde verkopers, alsook reagentia en uitrustingsplatforms voor algemeen gebruik.

Het FDA definieert ASR (analytischspecifieke reagentia) als antilichamen, zowel polykloonaal als monokloonaal, specifieke receptorproteïnen, liganden, nucleïnezuursequenties en vergelijkbare reagentia die specifiek binden aan of chemisch reageren met stoffen in een monster, en bedoeld zijn voor gebruik in een diagnostische test voor identificatie en kwantificatie van een individueel chemische stof in biologische monsters. Een ASR is het werkzame bestanddeel dat wordt gebruikt door een fabrikant of laboratorium van IVD bij de opstelling van een diagnostische kit of eigen teststelsel.

Analytischspecifieke reagentia moeten een duidelijke activiteit vertonen als actieve ingrediënten van een intern uitgewerkte test. Leveranciers van ASR zijn onderworpen aan beperkingen over wat ze kunnen aanbieden en zeggen over hun hulpmiddel. Het standpunt van de FDA is dat er bij ASR geen instructies mogen worden geleverd over de ontwikkeling van de test en het geassocieerde protocol. ASR-leveranciers mogen ook geen claims maken over een specifieke klinische indicatie en analytische of klinische prestaties. Het is de verantwoordelijkheid van het laboratorium dat de ASR en bijkomende reagentia en systemen gebruikt, om een “recept” te ontwikkelen voor de test en ook de geschikte validering uit te voeren, inclusief het bepalen van de analytische en klinische prestaties van de test.

De distributie van ASR is beperkt tot IVD-fabrikanten en laboratoria die gecertificeerd zijn voor de uitvoering van complexe tests volgens het Clinical Lab Improvement Amendments (CLIA, besluit op de verbetering van de klinische laboratoria). Volgens het CLIA zijn laboratoria onderworpen aan specifieke kwaliteitseisen voor de systemen, waaronder validering van tests en het bepalen van de prestaties van de test. Alle tests ontwikkeld in laboratoria die ASR gebruiken van externe bronnen moeten de status van intern ontwikkelde test vermelden op het testverslag. De regelgeving over ASR vereist de verklaring: “Deze test werd ontwikkeld en zijn prestaties werden bepaald door [naam van het laboratorium]. Deze test werd niet vrijgegeven of goedgekeurd door de Food and Drug Administration in de V.S. (FDA). Sommige laboratoria voegen hieraan toe “en dit is ook niet vereist” of een equivalente uitspraak.

Farmacogenomie

Behalve voor het testen van individuele patiënten om te bepalen of ze een aandoening hebben, of voor een beter begrip van de toestand van hun aandoening, kunnen diagnostische tests ook gebruikt worden om de respons van een patiënt op een bepaalde therapie te evalueren. Het gebruik van genetische merkers voor dergelijke tests omvat het gebied van de farmacogenomie.

De regelgevers in Europa en de V.S. zijn begonnen met begeleiding bij de gezamenlijke ontwikkeling van geneesmiddelen en geassocieerde diagnostica. Hoewel dit initiatief vrij recent is en nog niet helemaal werd uitgewerkt, erkennen ze dat er bepaalde toegevingen moeten worden gedaan om maximaal voordeel te halen uit deze samenwerking. Het doel is de nogal verschillende vereisten en tijdschema's van farmaceutische en diagnostische productontwikkeling met elkaar te verenigen.

Over het algemeen verschillen de vereisten voor diagnostische tests niet zo sterk, maar het uiteindelijke gebruik ervan heeft een grote weerslag op het therapeutische gebruik van een geneesmiddel. Dit betekent dat klinische studies even strikt en uitgebreid moeten zijn als voor het geneesmiddel. Idealiter worden de klinische studies

volgens een gemeenschappelijk plan uitgevoerd, waar zowel met het geneesmiddel als met het diagnosticum rekening wordt gehouden. Hieraan kan in sommige gevallen worden voldaan door monsters te testen die werden verzameld tijdens eerdere studies naar de veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel.

Registratiestrategie

De handelspartners van OncoMethylome zijn verantwoordelijk voor het indienen van registratieaanvragen bij het FDA voor de producten die ze ontwikkelen en commercialiseren. In sommige gevallen zal een aanvraag volgens 510(k) mogelijk zijn. Voorbeelden daarvoor kunnen testsystemen zijn die kunnen dienen als complement bij bestaande gecommmercialiseerde producten zoals PSA voor prostaatkanker of CA-125 voor eierstokkanker. Het kan ook gaan om tests die alleen bestemd zijn om te controleren op kankerrecidief. Voor andere toepassingen waarvoor er geen referentiehulpmiddel beschikbaar is, zal er waarschijnlijk een de novo 510(k)-procedure geëist worden. En voor de gevallen waaraan een hoog risico wordt toegeschreven, zal een goedkeuringsaanvraag worden geëist. Dit zou kunnen gelden voor de tests die kanker diagnosticeren als alleenstaande test, en ook voor de tests die een therapeutische keuze bepalen.

Tumorweefsel, retrospectief verzameld voor methylatietests, kan een waardevol hulpmiddel zijn voor de retrospectieve analyse van zowel diagnostische als farmacogenomische toepassingen.

Vóór de commercialisatie van kits die goedgekeurd zijn door het FDA en de EU, kunnen OncoMethylome en haar handelspartners contracten afsluiten met dienstverlenende laboratoria, zoals LabCorp, Quest of Genzyme Genetics in de V.S. Deze strategie kan al vroeg inkomsten, de aandacht van de markt en klinische voordelen opleveren. Deze strategie kan ook worden uitgebreid naar de verkoop door OncoMethylome van ASR geproduceerd door een goedgekeurde externe fabrikant.

5.12. Voorzieningen

5.12.1. Voorzieningen in België

Luik

De geregistreerde administratieve hoofdzetel met laboratorium voor de ontwikkeling van testsystemen is gevestigd in Luik (België).

De Vennootschap betrok in januari 2006 de nieuw gehuurde ruimte. De onderneming beschikt over ongeveer 566 m² onderzoeks- en kantoorruimten. Deze voorzieningen zijn gevestigd in de Tour GIGA van het academische ziekenhuis van Luik (Centre Hospitalier Universitaire, "CHU"). OncoMethylome huurt het gebouw voor een duur van 3 jaar, met (stilzwijgende) verlenging voor daaropvolgende periodes van 2 jaar.

Volgens de Vennootschap volstaan deze voorzieningen voor de huidige activiteiten. Voor toekomstige uitbreiding heeft de Vennootschap een voorkeursrecht om bijkomende ruimten te huren naast de huidige voorzieningen.

Leuven

De ontwikkeling van tests voor het personaliseren van behandelingen en ontdekking van merkers vindt plaats in Leuven (België). De onderneming huurt er laboratoriumruimten van de Katholieke Universiteit Leuven (KUL) in een gebouw met adres Kapucijnenvoer 33, Leuven, België. De voorzieningen beslaan een oppervlakte van 286,40 m².

Daarnaast is de Venootschap van plan om de lopende activiteiten in Leuven te verhuizen naar een nieuwe bio-incubatorlocatie van de KUL in Leuven. Met het oog hierop heeft de Venootschap al een optie ondertekend met Bio-incubator Leuven NV.

5.12.2. Voorzieningen in Nederland

OncoMethylome Sciences B.V., het Nederlandse dochterbedrijf, betreft kantoor- en laboratoriumruimten op de locatie van Primagen Holding B.V. in Amsterdam (Nederland).

5.12.3. Voorzieningen in de Verenigde Staten

OncoMethylome Sciences Inc., het dochterbedrijf in de V.S., huurt momenteel ongeveer 160 m² kantoorruimte, op het adres Suite 310, 2505 Meridian Parkway, Durham, North Carolina 27713, van CMD Properties Inc. De huidige huurovereenkomst verloopt op 31 oktober 2006 en de onderhandelingen zijn al gestart voor een nieuwe (of verlenging van de) huurovereenkomst.

5.13. Personeelsbestand

5.13.1 Overzicht

OncoMethylome beseft dat het succes van de Venootschap grotendeels afhangt van haar personeelsbestand. Daarom selecteert OncoMethylome talentvolle krachten om mee te werken aan de ontwikkelingsprogramma's en deze tot een goed einde te brengen.

OncoMethylome streeft naar een dynamische en internationale werkomgeving die het ondernemerschap aanmoedigt. Op 31 mei 2006 had OncoMethylome 37 werknemers, waarvan 78% werken in onderzoek en ontwikkeling. Het wetenschappelijke personeel van OncoMethylome heeft expertise in moleculaire biologie, PCR en oncologie, en nog andere vakgebieden.

Sinds de oprichting van de Venootschap, hebben slechts drie mensen OncoMethylome verlaten. Voor verdere details over de evolutie van het aantal werknemers verwijzen we naar hoofdstuk 5.13.2 hieronder.

Aan verschillende werknemers werden warrants toegekend in het kader van de beursgang (zie ook hoofdstuk 3.5).

5.13.2 Evolutie van het aantal werknemers

Evolutie van het totale aantal

	31 mei 2006	31 dec. 2005	31 dec. 2004	31 dec. 2003
Totaal	37	33	21	15

Evolutie van het aantal werknemers per eenheid

	31 mei 2006	31 dec. 2005	31 dec. 2004	31 dec. 2003
OncoMethylome Sciences SA (België)	25	22	13	10
OncoMethylome Sciences B.V. (Nederland)	5	4	2	0
OncoMethylome Sciences Inc. (VS)	7	7	6	5
Totaal	37	33	21	15

Evolutie van het aantal werknemers per opleidingsniveau

	31 mei 2006	31 dec. 2005	31 dec. 2004	31 dec. 2003
Doctoraat	12	13	7	5
Hoger universitair onderwijs	15	12	9	7
Hogere opleiding buiten de universiteit	10	8	5	3
Humaniora	0	0	0	0
Totaal	37	33	21	15

Evolutie van het aantal werknemers per afdeling

	31 mei 2006	31 dec. 2005	31 dec. 2004	31 dec. 2003
Onderzoek & ontwikkeling	29	26	14	11
Verkoop, algemene en administratieve diensten	8	7	7	4
Totaal	37	33	21	15

5.14. Toelagen en subsidies

Sinds de oprichting van de Vennootschap heeft OncoMethylome verschillende toelagen ontvangen van de Belgische overheid en van de Nederlandse regering.

Tot op heden heeft OncoMethylome goedkeuring gekregen voor een totaal van €3.495.990 in toelagen en uitbetalingen gekregen voor een totaal van €1.242.946. Een totaal van €648.051,09 werd al verrekend als inkomsten voor de periode 2003-2005. Als de Vennootschap de voorwaarden naleeft van de reeds goedgekeurde toelagen, zal ze daarvan nog eens €2.253.044 miljoen ontvangen.

Dit zijn de voornaamste toelagen:

(1) Naam (2) Herkomst (3) Beschrijving (4) Toepassingsgebied	Begindatum	Einddatum	€ goed-gekeurd bedrag	€ ontvan-gen bedrag	Voornaamste voorwaarden
(1) Longkankerdetectie (2) Belgische overheid - Retech (3) Onderzoek naar vroege longkankerdetectietest (4) dekt een deel van de kosten voor personeel/lab., samenwerking, en monsterinzameling	1/11/05	31/10/07	1.297.361	486.510	Plannen en budget worden nageleefd. 25% wordt uitbetaald in het begin van elk semester, behalve laatste periode uitbetaald aan het eind
(1) MECCAD project (2) Nederlandse overheid - SenterNovem (3) onderzoek en ontwikkeling voor vroege dikkedarmkankerdetectietest (4) dekt een deel van de kosten voor personeel/lab., samenwerking, en monsterinzameling	1/08/05	31/07/09	1.803.464	450.866	Plannen en budget worden nageleefd. 25% uitbetaald in het begin van elk semester, behalve laatste periode uitbetaald aan het eind
(1) Investeringsstoeleage (2) Belgische overheid (3) kapitaalinvesteringen voor uitbreiding van laboratoria (4) dekt de investeringen voor uitbreiding van het laboratorium.	17/02/03	31/12/05	160.000	80.000 ⁽¹⁾	Plannen voor investeringen en aanwervingen worden nageleefd. 50% wordt vooraf betaald, 50% op het einde van de periode
(1) Kankerdegradoom (2) Europese Unie (3) Onderzoek in genmethylatie voor degradoom (4) dekt een deel van de personeels/labkosten	1/01/04	31/12/05	184.425	184.425	Plannen en budget worden nageleefd. Subsidies betaald in verhouding tot de timing van de gebudgetteerde uitgaven.
(1) Opleidingssubsidie (2) Belgische overheid (3) technische opleiding van het laboratoriumpersoneel (4) dekt een deel van de personeels- en opleiderskosten	1/09/04	31/07/05	65.020	32.510 ⁽¹⁾	Plannen voor investeringen en aanwervingen worden nageleefd. 50% wordt vooraf betaald, 50% op het einde van de periode
(1) Consultancy subsidie (2) Belgische overheid (3) subsidie voor de aanstelling van een consultant voor advies inzake markt- en bedrijfsactiviteiten (4) dekt een deel van de consultantkost	18/12/03 15/12/04	18/06/03 15/03/05	1.395 7.750	1.395 7.750	Consultancyplannen en -budget worden nageleefd. Wordt volledig betaald op het einde van het project.

(1) De Vennootschap verwacht binnenkort de balans te ontvangen van deze toelagen.

De toelagen zijn onderworpen aan periodieke rapportering over de stand van het project en de kosten die er tot dan toe voor werden aangegaan. De goedgekeurde bedragen zijn maximale bedragen die de Vennootschap kan ontvangen. Als de Vennootschap minder uitgeeft aan de projecten dan de oorspronkelijke begroting of zonder toestemming ervan afwijkt, loopt het de kans om lagere bedragen uitbetaald te krijgen dan aanvankelijk toegezegd.

Wanneer een overheidssubsidie wordt toegewezen boekt de Vennootschap het volledige bedrag zowel als een vordering als een schuld. Er wordt geen inkomen geboekt wanneer de toelage wordt goedgekeurd maar op dat ogenblik wordt het volledig uitgesteld. Wanneer de toelage wordt ontvangen, wordt de vordering verminderd door het bedrag. Wanneer de toelage wordt erkend als inkomen, wordt de vordering verminderd met het bedrag. De toelage wordt enkel geboekt als een vordering/schuld wanneer (i) de toelage goedgekeurd werd door de toekennende partij, (ii) de bedragen begroot kunnen worden, en (iii) de Vennootschap gelooft dat zij aan de voorwaarden zal kunnen voldoen die nodig zijn om de toelagen te kunnen ontvangen/gebruiken.

5.15. Rechtszaken

Tot op heden is OncoMethylome niet betrokken geweest bij enige beduidende rechtszaak.

6. BESPREKING EN ANALYSE VAN DE FINANCIËLE TOESTAND EN HET BEDRIJFSRESULTAAT DOOR HET MANAGEMENT

De volgende bespreking van de vooruitzichten omvat toekomstgerichte verklaringen, waaronder verklaringen over de meningen en verwachtingen van de Vennootschap. Toekomstgerichte verklaringen houden inherente risico's en onzekerheden in en gelden alleen op de datum waarop ze worden gedaan. De Vennootschap waarschuwt beleggers dat een aantal belangrijke factoren ervoor kunnen zorgen dat de werkelijke resultaten of uitkomsten wezenlijk kunnen verschillen van de resultaten of uitkomsten die worden weergegeven worden in enige toekomstgerichte verklaringen. Raadpleeg tevens 'Toekomstgerichte verklaringen' op pagina 29.

Wat de verwachtingen voor 2006 betreft, kan er geen garantie worden verstrekt dat deze verwachtingen zullen gerealiseerd worden als gevolg van een aantal factoren, waaronder de algemene toestand van de economie en het bedrijfsleven, sectorale tendensen, de beschikbaarheid en de voorwaarden van beschikbare financieringsmiddelen, concurrentie, wisselkoersschommelingen, het niet behalen van de verwachte resultaten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling, het verlies van belangrijke personeelsleden, de beschikbaarheid van voldoende bevoegd personeel onder commercieel redelijke voorwaarden en andere factoren. Naar sommige van deze factoren wordt elders in dit prospectus verwezen. Zie "Risicofactoren" vanaf pagina 14.

Alle financiële informatie die in dit hoofdstuk wordt verstrekt, is afgeleid van de gecontroleerde geconsolideerde jaarrekening van OncoMethylome per 31 december 2005, 31 december 2004 en 31 december 2003 en voor de boekjaren die op die datums zijn afgesloten. De financiële informatie is weergegeven in overeenstemming met de International Financial Reporting Standards (IFRS).

6.1. Overzicht

In afdeling 5.1 van hoofdstuk 5 wordt een algemeen overzicht van de activiteiten van de Vennootschap gegeven.

Sinds haar oprichting specialiseert OncoMethylome zich in onderzoek en ontwikkeling voor de markt van de kankerbestrijding op basis van de methylering van DNA. Dit heeft de Vennootschap ertoe aangezet om (1) personeel aan te nemen dat voornamelijk werkt aan onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten, (2) wereldwijd samen te werken met deskundigen op het gebied van kankerbestrijding voor technologie, productverbeteringen en validering, (3) onderzoek uit te voeren naar en validering van merkers voor de methylering van genen, (4) onderzoek uit te voeren naar en de ontwikkeling van moleculaire tests, en (5) de belangrijkste methyleringstechnologie wereldwijd te patenteren en er licenties voor te verkrijgen.

Sinds haar oprichting heeft OncoMethylome de volgende belangrijke resultaten verwezenlijkt:

Bedrijfsontwikkeling

- Heeft in 2003 een overeenkomst gesloten met Serologicals Corporation voor de distributie van de merkers en de technologie van de Vennootschap naar de wereldwijde onderzoeksmarkt.
- Heeft in 2004 een commerciële overeenkomst gesloten met Veridex LLC voor de commercialisering van haar tests voor het opsporen van prostaatkanker.
- Heeft in 2005 een commerciële overeenkomst gesloten met Schering-Plough voor de ontwikkeling en het gebruik van de aangepaste behandelingstests van OncoMethylome voor hulp aan hersenkankerpatiënten en mogelijk andere kankerpatiënten.

Onderzoek en ontwikkeling

- Uitrusting en voorziening van personeel van 2 door de Vennootschap uitgebatede laboratoria.
- Afsluiting van verschillende samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en overeenkomsten inzake klinische proeven met vooraanstaande deskundigen en instellingen op het gebied van kankerbestrijding wereldwijd.
- De start van een eigen bio-informaticaprogramma en de opbouw van een database om de ontdekking en validering van genmerkers te versnellen.
- Ontwikkeling en testen van verschillende prototypeproducten.
- Bevestiging van de technologie in verschillende kankersoorten. Bepaalde resultaten zijn gepubliceerd in dagbladen zoals het New England Journal of Medicine.

Intellectuele Eigendom (IP)

- Verkreeg de toekenning van octrooien op de kerntechnologie (MSP) en de belangrijkste genmerkers.
- Heeft octrooien genomen op honderden van de belangrijkste merkers voor de methylatie van genen.
- Heeft exclusieve licenties verkregen voor talrijke genmerkers en intellectuele eigendommen inzake methylatietechnologie.

Vennootschapsaangelegenheden

- Heeft €29,2 miljoen aan aandelenfinanciering ingezameld van fondsen gespecialiseerd in biowetenschappen, waarvan €23,2 miljoen werd ingezameld tijdens de periode afgesloten op 31 december 2005.
- Heeft subsidies verkregen voor een totaal van €3,5 miljoen, waarvan €2,3 miljoen nog steeds beschikbaar is voor gebruik.
- Heeft een managementteam samengesteld met een grondige expertise in de sector.
- Heeft binnen de groep 2 dochtervennootschappen opgericht (V.S. en Nederland) en 4 kantoren (Leuven, Luik, Amsterdam, Durham) om nauw samen te kunnen werken met de toonaangevende kankerdeskundigen wereldwijd en om dicht bij de belangrijkste markten te blijven voor de producten van de Vennootschap.

Ondanks de talrijke verwezenlijkingen sinds de oprichting bevindt de Vennootschap zich nog steeds in een ontwikkelingsstadium en is ze nog niet winstgevend. In de eerste drie jaren van haar bestaan heeft de Vennootschap een gecumuleerd verlies geleden van €13,5 miljoen. OncoMethylome verwacht in de komende jaren verdere verliezen te lijden terwijl de Vennootschap haar onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten verder blijft uitbreiden.

OncoMethylome verwacht in de komende jaren het volgende te verwezenlijken:

- Blijven samenwerken met en financiering verschaffen voor kankerdeskundigen en medische centra om de technologie en de producten van de Vennootschap te valideren.
- De onderzoeks- en ontwikkelingsteams en de interne ondersteunende organisatie van de Vennootschap uit te breiden om de productpijplijn van de Vennootschap te vergroten en naar de voorgrond te brengen.
- Onderzoek naar en ontwikkeling van zowel diagnose kankertests als aangepaste tests voor kankerbehandeling.
- Bepaalde producten en technologie in licentie geven aan commerciële partners, in ruil voor voorschotbetalingen, mijlpaal-betalingen en royalty's.
- De intellectuele eigendomsportefeuille uitbreiden via verdere aanvragen van octrooien en via het verkrijgen van bijkomende licenties.

6.2. Geconsolideerde resultatenrekening

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
GECONSOLIDEERDE RESULTATENREKENING			
Inkomsten uit producten en diensten	2.435	387	0
Inkomsten uit overheidssubsidies	646	1	0
Bedrijfsopbrengsten	3.081	388	0
Kosten van verkochte goederen en diensten	114	9	0
Brutowinst	2.967	379	0
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	5.784	4.596	2.888
Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten	1.519	1.032	1.112
Andere bedrijfsinkomsten	0	0	4
Andere bedrijfskosten	2	3	2
Totaal bedrijfskosten	7.305	5.631	3.998
Bedrijfswinst (-verlies): EBIT	(4.338)	(5.252)	(3.998)
Financieel resultaat	56	58	(52)
Winst / (Verlies) vóór belastingen	(4.282)	(5.194)	(4.050)
Inkomstenbelastingen	0	0	0
Nettowinst/(-verlies)	(4.282)	(5.194)	(4.050)

Bronnen van inkomsten en opname in de resultaten

De Vennootschap heeft opbrengsten gegenereerd uit de volgende bronnen:

- *Vergoedingen bij de ondertekening van commerciële overeenkomsten:* deze vergoedingen worden opgenomen als inkomsten in de periode waarin de overeenkomst wordt ondertekend, als de werkzaamheden in verband met de ondertekende overeenkomst zijn voltooid, als de vergoedingen niet terugbetaalbaar zijn, en als de vergoedingen een gering deel vertegenwoordigen van de verwachte totale opbrengsten van de overeenkomst in de toekomst. Als de vergoedingen bij de ondertekening niet aan deze voorwaarden voldoen, worden de opbrengsten gespreid over de duur van het contract.
- *Mijlpaal-betalingen gekoppeld aan overeenkomsten:* de vergoedingen worden opgenomen als inkomsten indien de voorwaarden van de mijlpaal (milestone) zijn vervuld en het innen van de vergoeding uiterst waarschijnlijk is.
- *Royalty opbrengsten:* deze opbrengsten worden opgenomen als inkomsten wanneer de producten of diensten door de commerciële partner van de Vennootschap zijn verkocht.
- *Toelagen en subsidies:* worden opgenomen als inkomsten wanneer aan de voorwaarden voor de goedkeuring en de betaling ervan zijn vervuld, en in de meeste gevallen in de periode waarin de gesubsidieerde kosten zijn gemaakt.

Bedrijfsopbrengsten

Tot heden bestaan de inkomsten volledig uit betalingen bij de ondertekening van commerciële overeenkomsten, mijlpaal-betalingen, royalty vergoedingen en overheidssubsidies. Het grootste deel van de opbrengsten tot heden zijn gegenereerd als gevolg van de commerciële overeenkomsten die in 2004 en 2005 werden ondertekend met Veridex en Schering-Plough.

Aangezien het grootste deel van de opbrengsten tot heden en een groot deel van de opbrengsten in de komende jaren afkomstig zullen zijn uit eenmalige vergoedingen (voorschotbetalingen en mijlpaal), zullen de opbrengsten van de Vennootschap wellicht aanzienlijk schommelen van de ene periode op de andere periode. Pas nadat de commerciële partners van de Vennootschap of de Vennootschap zelf de geregelde verkoop van tests en producten bewerkstelligt, zullen de opbrengsten van de Vennootschap eenvoudiger te voorspellen zijn. Opbrengsten gegenereerd uit royalty's op de geregelde verkoop van producten blijven relatief gering en er wordt niet verwacht dat ze een aanzienlijk deel zullen uitmaken van de opbrengsten van de Vennootschap, althans niet in de komende twee jaar. Gezien deze schommelingen en de beperkte activiteiten in het verleden, is de Vennootschap van mening dat vergelijkingen van de bedrijfsresultaten in verschillende perioden weinig betekenisvol zijn en dat ze niet als een aanwijzing voor toekomstige resultaten mogen worden beschouwd.

Kosten van verkochte goederen en diensten

De kosten van verkochte goederen en diensten bestaan hoofdzakelijk uit royalty's betaald aan strategische partners en die direct kunnen worden verwerkt in de opbrengsten. De Vennootschap is verplicht om royalty's te betalen aan bepaalde partners wanneer de Vennootschap in gecommmercialiseerde producten van OncoMethylome gebruik maakt van hun in licentie verkregen technologie.

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

Kosten van onderzoek en ontwikkeling bestaan voornamelijk uit kosten in verband met:

- onderzoek naar verschillende kankertests, dat zowel intern als extern wordt uitgevoerd;
- intern gefinancierde inspanningen inzake productontwikkeling;
- uitbreiding en onderhoud van de intellectuele eigendomsportefeuille.

Deze kosten bestaan voornamelijk uit:

- directe personeelskosten en materiaalluitgaven;
- hulpstoffen gebruikt in de laboratoria;
- kosten in verband met octrooien en licenties;
- kosten voor de uitbesteding van onderzoek, validering en klinische proeven;
- afschrijvingskosten op apparatuur voor onderzoek en ontwikkeling.

Tot heden zijn er geen intern gegenereerde ontwikkelingsuitgaven geactiveerd in de geconsolideerde jaarrekening opgesteld volgens de IFRS.

Er wordt verwacht dat de uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling in de komende jaren zullen toenemen naarmate de Vennootschap haar activiteiten uitbreidt en streeft naar de ontwikkeling van verdere producten.

Tot heden heeft de Vennootschap voornamelijk kosten voor onderzoek en ontwikkeling besteed aan de volgende projecten:

- Ontdekking en validering van merkers voor de methylatie van genen voor verschillende kankersoorten;
- Productontwikkeling voor de opsporing van prostaatkanker;
- Productontwikkeling voor de opsporing en aangepaste behandeling van darmkanker;
- Een eigen bio-informaticaprogramma en -database;
- Productontwikkeling voor de opsporing van baarmoederhalskanker;
- Productontwikkeling voor de opsporing en aangepaste behandeling van longkanker;

- Productontwikkeling voor de opsporing en aangepaste behandeling van borstkanker;
- Productontwikkeling voor de opsporing van blaaskanker;
- DNA-isolatie technieken;
- Inzameling van kankermonsters en controlemonsters voor product validering.

De Vennootschap geeft een aanzienlijk deel van haar budget voor onderzoek en ontwikkeling uit aan externe samenwerkingsovereenkomsten. De Vennootschap gebruikt dergelijke samenwerkingsovereenkomsten om toegang te krijgen tot de belangrijkste deskundigen inzake kankerbestrijding en wetenschappelijke experts wereldwijd teneinde de onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's van de Vennootschap te verbeteren. Deze overeenkomsten kunnen werkzaamheden omvatten op het gebied van de ontdekking van merkers, de validering van merkers, de verzameling van monsters en klinische proeven. Doorgaans betreft het contracten met een duur van één tot drie jaar. Krachtens de voorwaarden van de overeenkomsten behoudt de Vennootschap normaliter ofwel de rechten op intellectuele eigendommen die eruit voortvloeien, ofwel kan de Vennootschap hiervoor exclusieve licenties verkrijgen. De samenwerkende partners wijzen personeel toe aan de door de Vennootschap gefinancierde projecten en verschaffen de Vennootschap periodieke verslagen over de geboekte vooruitgang.

Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten

De verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten bestaan voornamelijk uit professionele diensten (zoals financiële diensten, juridische diensten, diensten in verband met intellectuele eigendommen, boekhouding, controle van de jaarrekening, kosten voor IT-beheer, verzekeringen), lonen en andere personeelskosten (inclusief vergoedingen op basis van aandelen), algemene kosten en huurbetalingen voor faciliteiten.

We verwachten dat de algemene en administratieve kosten verder zullen stijgen als gevolg van de aanwerving van extra personeel.

Andere bedrijfsinkomsten en -kosten

Andere bedrijfskosten bestaan voornamelijk uit federale, regionale en lokale belastingen die geen verband houden met de inkomstenbelasting.

6.3. Analyse van de bedrijfsresultaten

Jaar afgesloten op 31 december 2005 in vergelijking met het jaar afgesloten op 31 december 2004

Bedrijfsopbrengsten

De totale opbrengsten zijn gestegen van €388.000 in 2004 tot €3.081.000 in 2005, hetgeen een stijging vertegenwoordigt van 794%. De aanzienlijke stijging was hoofdzakelijk toe te schrijven aan de verwezenlijking in 2005 van bepaalde mijlpalen in verband met het commerciële contract inzake prostaatkanker dat in december 2004 met Veridex werd ondertekend, en aan de vooruitbetaalde vergoeding bij de ondertekening van het commerciële contract inzake hersenkanker dat in november 2005 met Schering-Plough werd ondertekend, alsmede aan het behalen van een mijlpaal in dit contract.

Sinds de oprichting is aan de Vennootschap €3,5 miljoen toegekend in de vorm van toelagen en subsidies, waarvan €646.000 in 2005 is opgenomen als opbrengsten. Toelagen die in 2005 zijn opgenomen, vertegenwoordigen 21% van de totale opbrengsten en werden ontvangen van de Belgische en Nederlandse overheid, voornamelijk voor ontwikkelingswerkzaamheden aan producten voor de opsporing van long- en darmkanker. Toegekende toelagen hebben doorgaans de vorm van terugbetalingen van specifieke uitgaven die zijn gedaan in verband met de goedgekeurde wetenschappelijke onderzoeksactiviteiten. De Vennootschap verwacht alle resterende middelen in het kader van goedgekeurde toelagen en subsidies of het grootste deel hiervan te ontvangen in de periode tussen 2006 en eind 2009.

Kosten van verkochte goederen en diensten

De kosten van verkochte goederen en diensten bestaan uit royalty's die zijn betaald aan de Johns Hopkins University voor het gebruik van hun technologie in enkele producten waarvoor OncoMethylome commerciële partnerschappen heeft gesloten met Veridex, Schering-Plough en Serologicals. De stijging van €9.000 in 2004 tot €114.000 was te danken aan de groei van de globale opbrengsten van de Vennootschap.

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

De kosten van onderzoek en ontwikkeling bedroegen €5.784.000 in 2005, vergeleken met €4.596.000 in 2004, een stijging van 26%. 45% van deze stijging kon worden toegeschreven aan personeelskosten, daar de Vennootschap haar laboratoriumactiviteiten in België en Nederland heeft uitgebreid door de aanwerving van nieuw personeel. Het extra personeel werd niet alleen ingezet om nieuwe tests te ontwikkelen, maar steeds meer om de tests van OncoMethylome te valideren door monsters van kankerpatiënten en niet-kankerpatiënten te verwerken. De externe samenwerkingsverbanden op het gebied van onderzoek en ontwikkeling zijn toegenomen als gevolg van nieuwe samenwerkingsverbanden om extra monsters voor test- en valideringsdoeleinden zeker te stellen. Andere kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen voornamelijk als gevolg van de extra werkzaamheden op het gebied van softwareontwikkeling voor het bio-informaticaprogramma en de database, en als gevolg van extra reiskosten voor de leden van het onderzoeks- en ontwikkelingsteam. Hieronder wordt een gedetailleerd overzicht gegeven van de kosten van onderzoek en ontwikkeling.

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december	
	2005	2004
Personeelskosten	1.757	1.224
Hulpstoffen voor laboratoria	160	151
Externe medewerkers voor onderzoek en ontwikkeling	2.760	2.371
Octrooien en licenties	322	285
Afschrijvingen	228	241
Andere kosten	557	324
Totaal	5.784	4.596

Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten

In 2005 bedroegen de verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten €1.519.000, in vergelijking met €1.032.000 in 2004, een stijging van 47%. De stijging was voornamelijk toe te schrijven aan de hogere professionele

vergoedingen: juridische vergoedingen voor nieuwe octrooi aanvragen van de Vennootschap, nieuwe commerciële contracten en activiteiten om kapitaal op te halen. De personeelskosten en de andere verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten zijn in 2005 gestegen als gevolg van het extra personeel en de aanvullende ondersteunende functies om de groei van de Vennootschap te begeleiden.

Hieronder wordt een gedetailleerd overzicht gegeven van de administratieve kosten en de verkoopkosten.

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december	
	2005	2004
Personeelskosten	580	444
Afschrijvingen	9	2
Professionele vergoedingen	819	536
Andere kosten	111	50
Totaal	1,519	1,032

Financiële resultaten

In 2004 heeft de Vennootschap het jaar afgesloten met een winst van €58.000, terwijl in 2005 een winst werd geboekt van €56.000. Deze bedragen bestonden hoofdzakelijk uit rente-inkomsten.

Nettoverlies

Het nettoverlies bedroeg €4.282.000 in 2005, in vergelijking met €5.194.000 in 2004, hetgeen een daling vertegenwoordigt van 18%. De daling van het verlies is hoofdzakelijk toe te schrijven aan de extra opbrengsten die in 2005 werden gegenereerd.

Jaar afgesloten op 31 december 2004 in vergelijking met het jaar afgesloten op 31 december 2003

Bedrijfsopbrengsten

In december 2004 heeft OncoMethylome haar eerste commerciële contract met Veridex LLC ondertekend voor de commercialisering van tests voor de opsporing van prostaatkanker. Dit leidde tot een voorschotbetaling die het belangrijkste onderdeel van de opbrengsten vertegenwoordigde. Vóór 2004 heeft de Vennootschap geen opbrengsten gerealiseerd.

Kosten van verkochte goederen en diensten

De kosten van verkochte goederen en diensten bedroegen €9.000 in 2004, in vergelijking met €0 in 2003. Ze bestaan uit royalty's verschuldigd aan medische centra die technologie in licentie hebben gegeven aan OncoMethylome, en die OncoMethylome gebruikt heeft in producten die het via Serologicals voor de onderzoeksmarkt is begonnen te commercialiseren.

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

De kosten van onderzoek en ontwikkeling bedroegen €4.596.000 in 2004, vergeleken met €2.888.000 in 2003, een stijging van 59%. Daar de Vennootschap in 2003 is opgericht, vonden de eerste aanwervingen van intern laboratoriumpersoneel voornamelijk plaats in de tweede helft van 2003. Het belangrijkste deel van deze stijging in de kosten van onderzoek en ontwikkeling in 2004 (47%) was toe te schrijven aan personeelskosten, aangezien de Vennootschap een volledig jaar had van kosten voor intern personeel voor onderzoek en ontwikkeling, en in 2004 haar interne laboratoriumactiviteiten heeft uitgebreid naar België en een tweede laboratorium is gestart in Nederland. De kosten van externe samenwerkingsverbanden inzake onderzoek en ontwikkeling stegen in 2004 als gevolg van verschillende nieuwe samenwerkingsverbanden voor zowel onderzoek inzake de methylering van genen als voor inspanningen op het vlak van de inzameling van monsters. Andere kosten van onderzoek en ontwikkeling stegen omdat er meer personeel werd aangeworven en door hun gerelateerde reis- en opleidingskosten, alsmede als gevolg van de hogere huurlasten voor de grotere laboratoriumfaciliteiten die in 2004 werden gehuurd.

Voor de jaren afgesloten op 31 december waren de belangrijkste onderdelen van de kosten van onderzoek en ontwikkeling als volgt:

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december	
	2004	2003
Personeelskosten	1.224	414
Hulpstoffen voor laboratoria	151	52
Externe medewerkers voor onderzoek en ontwikkeling	2.371	1.962
Octrooien en licenties	285	222
Afschrijvingen	241	71
Andere kosten	324	167
Totaal	4.596	2.888

Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten

De verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten bedroegen €1.032.000 in 2004, in vergelijking met €1.112.000 in 2003, hetgeen een daling van 7% vertegenwoordigt. De professionele vergoedingen daalden met €337.000 in 2004, daar de Vennootschap in 2003 aanzienlijke eenmalige juridische kosten heeft gemaakt voor de oprichting van de Vennootschap. De daling werd gedeeltelijk gecompenseerd door de hogere kosten voor administratief personeel naarmate de Vennootschap bepaalde administratieve functies intern onderbracht.

Voor de jaren afgesloten op 31 december waren de belangrijkste onderdelen van de verkoopkosten en de administratieve kosten als volgt:

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december	
	2004	2003
Personeelskosten	444	203
Afschrijvingen	2	0
Professionele vergoedingen	536	873
Andere kosten	50	36
Totaal	1.032	1.112

Financiële resultaten

In 2004 heeft de Vennootschap een financiële winst geboekt van €58.000, in vergelijking met een financieel verlies van €52.000 in 2003. De negatieve financiële resultaten in 2003 zijn vooral te wijten aan wisselkoersverschillen.

Nettoverlies

Het nettoverlies bedroeg €5.194.000 in 2004, in vergelijking met €4.050.000 in 2003, hetgeen een stijging vertegenwoordigt van 28%. De stijging was in de eerste plaats toe te schrijven aan het feit dat hoewel de Vennootschap in januari 2003 werd opgericht, de interne onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten pas in de tweede helft van 2003 volledig operationeel waren. In 2004 had de Vennootschap een volledig jaar van interne onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, waardoor de globale kosten van onderzoek en ontwikkeling toenamen die in grote mate bijdroegen tot het nettoverlies over 2004.

6.4. Geconsolideerd kasstroomoverzicht

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
KASSTROMEN UIT BEDRIJFSACTIVITEITEN			
Bedrijfswinst/(-verlies)	(4.338)	(5.252)	(3.998)
Afschrijvingen, waardeverminderingen en bijzondere waardeverminderingresultaten	237	241	71
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	192	230	0
Betaalde rente	0	0	0
Inkomstenbelastingen	0	0	0
(Toename)/afname van de vorderingen	(3.029)	(608)	(333)
Toename/(afname) van de te betalen posten	2.843	863	384
Totaal Correcties	243	725	122
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) bedrijfsactiviteiten	(4.095)	(4.526)	(3.876)
KASSTROMEN UIT INVESTERINGSACTIVITEITEN			
(Stijging)/daling in de verhandelbare effecten	4.400	(571)	(3.829)
Ontvangen rente	33	82	83
Andere financiële winst/(financieel verlies)	23	(24)	(135)
Aankoop van materiële vaste activa	(163)	(316)	(378)
Aankoop van immateriële vaste activa	20	0	(513)
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) investeringsactiviteiten	4.313	(829)	(4.772)
KASSTROMEN UIT FINANCIERINGSACTIVITEITEN			
Betalingen op langlopende leaseovereenkomsten	(9)	0	0
Opbrengsten uit langlopende leaseovereenkomsten	0	22	0
Opbrengsten uit de uitgifte van aandelen (na aftrek van de uitgiftekosten)	9.000	4.666	9.535
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) financieringsactiviteiten	8.991	4.688	9.535
Nettostijging/(-daling) in geldmiddelen en kasequivalenten	9.209	(667)	887
Geldmiddelen en kasequivalenten aan het begin van het jaar	229	887	0
Effect op wijzigingen in de wisselkoersen	(17)	9	0
Geldmiddelen en kasequivalenten aan het einde van de periode	9.421	229	887

Kasstroom uit bedrijfsactiviteiten

De geldmiddelen gebruikt in bedrijfsactiviteiten daalden van €4,5 miljoen in 2004 tot €4,1 miljoen in 2005, wat voornamelijk kon worden toegeschreven aan een lager nettoverlies (extra opbrengsten gegenereerd in 2005), en aan een netto wijziging in de te betalen posten (voornamelijk in verband met toelagen in 2005) en in de vorderingen (ook handelsvorderingen, maar voornamelijk te ontvangen toelagen).

De geldmiddelen gebruikt in bedrijfsactiviteiten stegen van €3,9 miljoen in 2003 tot €4,5 miljoen in 2004, voornamelijk door een hoger nettoverlies (vooral extra interne onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten in 2004 in vergelijking met het gedeeltelijke jaar van kosten van intern onderzoek en ontwikkeling in het oprichtingsjaar

2003), en door een netto wijziging in de te betalen posten door een uitbreiding van de onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten in 2004, en in de vorderingen (door de commerciële overeenkomst inzake prostaatkanker met Veridex die in december 2004 werd ondertekend).

De geldmiddelen gebruikt in bedrijfsactiviteiten van €4,1 miljoen in 2005 waren voornamelijk toe te schrijven aan (1) instromen van kasmiddelen uit de commerciële overeenkomsten met Schering-Plough, Veridex en Serologicals en nieuwe overheidstoelagen, (2) uitstromen van kasmiddelen voor interne en externe onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, en (3) uitstromen van kasmiddelen voor verkoopactiviteiten, algemene activiteiten en administratieve activiteiten.

De geldmiddelen gebruikt in bedrijfsactiviteiten van €4,5 miljoen in 2004 waren voornamelijk toe te schrijven aan (1) instromen van kasmiddelen uit commerciële overeenkomsten, (2) uitstromen van kasmiddelen voor interne en externe onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, en (3) uitstromen van kasmiddelen voor verkoopactiviteiten, algemene activiteiten en administratieve activiteiten.

De geldmiddelen gebruikt in bedrijfsactiviteiten van €3,9 miljoen in 2003 waren voornamelijk toe te schrijven aan (1) uitstromen van kasmiddelen voor interne en externe onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten, en (2) uitstromen van kasmiddelen voor verkoopactiviteiten, algemene activiteiten en administratieve activiteiten.

Kastromen uit investeringsactiviteiten

De geldmiddelen uit investeringsactiviteiten stegen in 2005 tot €4,3 miljoen, van een netto aanwending van geldmiddelen van €0,8 miljoen in 2004. Dat was voornamelijk toe te schrijven aan de conversie van een beleggingsrekening (geldmarktrekening) naar geldmiddelen in 2005.

Geldmiddelen gebruikt in investeringsactiviteiten daalden in 2004 tot €0,8 miljoen, van een netto aanwending van geldmiddelen van €4,8 miljoen in 2003. Dat was hoofdzakelijk toe te schrijven aan de afname van nieuw kapitaal belegd in de beleggingsrekening (geldmarktrekening) en de lagere investeringen in immateriële activa (in 2003 werden octrooien verworven en opgenomen als een immaterieel actief).

De geldmiddelen verschaft door investeringsactiviteiten van €4,3 miljoen in 2005 waren voornamelijk toe te schrijven aan de verkoop van de verhandelbare effecten (€4,4 miljoen) en de aankoop van apparatuur die nodig was voor de uitbreiding van de laboratoriumfaciliteiten van de Vennootschap.

De geldmiddelen in investeringsactiviteiten van €0,8 miljoen in 2004 waren voornamelijk toe te schrijven aan de aankoop van voor verkoop beschikbare effecten op een geldmarktrekening (€0,6 miljoen), en aan de aankoop van extra laboratoriumapparatuur.

De geldmiddelen gebruikt in investeringsactiviteiten van €4,8 miljoen in 2003 waren voornamelijk toe te schrijven aan de aankoop van voor verkoop beschikbare effecten op een geldmarktrekening (€3,8 miljoen), de aankoop van extra laboratoriumapparatuur en de aankoop van intellectuele eigendomsrechten (stijging in immateriële activa).

Kastromen uit financieringsactiviteiten

De netto geldmiddelen verschaft door financieringsactiviteiten in 2005 waren voornamelijk toe te schrijven aan de uitgifte van nieuwe aandelen, hetgeen in oktober 2005 resulteerde in een kapitaalverhoging van €9 miljoen.

In 2004 heeft de Vennootschap €4,7 miljoen aan kapitaal opgehaald door de uitgifte van nieuwe aandelen.

De Vennootschap is opgericht in januari 2003. In dat jaar heeft de Vennootschap een kapitaal opgehaald van €9,5 miljoen, vertegenwoordigd door nieuwe aandelen.

6.5. Geconsolideerde balans

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
GECONSOLIDEERDE BALANS - ACTIVA			
Immateriële vaste activa	271	385	487
Materiële vaste activa	530	510	333
Te ontvangen subsidies (> 1 jaar)	1.211	50	0
Vaste activa	2.012	945	820
Te ontvangen subsidies (< 1 jaar)	1.065	136	0
Handelsvorderingen	1.265	385	16
Vooruitbetaalde kosten en andere vlottende activa	429	370	317
Verhandelbare effecten	0	4.400	3.829
Geldmiddelen en kasequivalenten	9.421	229	887
Vlottende activa	12.180	5.520	5.049
TOTAAL ACTIVA	14.192	6.465	5.869
GECONSOLIDEERDE BALANS EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN			
Geplaatst kapitaal	23.202	14.202	9.535
Overgedragen winst / (verlies)	(9.244)	(4.050)	0
Resultaat van het boekjaar	(4.282)	(5.194)	(4.050)
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	422	230	0
Omrekeningsverschillen	(9)	8	0
Eigen vermogen toerekenbaar aan aandeelhouders	10.089	5.196	5.485
Totaal eigen vermogen	10.089	5.196	5.485
Over te dragen subsidies (> 1 jaar)	1.491	107	0
Leaseverplichtingen op lange termijn	5	12	0
Langlopende verplichtingen	1.496	119	0
Leasing schulden op meer dan een jaar die binnen het jaar vervallen	8	10	0
Handelsschulden	978	775	341
Andere schulden op korte termijn	1.621	365	43
Schulden op minder dan een jaar	2.607	1.150	384
TOTAAL EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN	14.192	6.465	5.869

In 2005 vormen de door de Vennootschap gehouden kaspositie, de te ontvangen subsidies van overheden en de handelsvorderingen de belangrijkste activa posten. De materiële vaste activa zijn licht gestegen in vergelijking met 2004 door de uitbreiding van de laboratoriumfaciliteiten.

De aanzienlijke stijging van andere kortlopende verplichtingen en de over te dragen subsidies op lange termijn is het directe gevolg van nieuwe subsidies toegekend door de overheden in 2005.

In 2004 en 2003 waren, naast de kaspositie en de verhandelbare effecten die door de Vennootschap werden gehouden, de aangekochte octrooien en apparatuur de belangrijkste activaposten. Deze activa resulteerden uit

de oprichting van de Vennootschap, de ontwikkeling van diagnose producten, en de aankoop van intellectuele eigendommen om de activiteiten op het gebied van diagnose en aangepaste behandeling te ondersteunen.

De Vennootschap heeft het grootste deel van haar beschikbare bedrijfsmiddelen belegd in geldmarktrekeningen ("verhandelbare effecten") en in rentedragende geld- en spaarrekeningen ("geldmiddelen en kasequivalenten").

Schulden buiten balans

De Vennootschap heeft schulden buiten de balans in verband met de huur voor kantoor- en laboratoriumfaciliteiten. Per 31 december 2005 bedroegen deze schulden €560.000 (inclusief verbintenissen in verband met de huur van voertuigen (€110.000), huur van kantoorruimte (€443.000) en IT-/kantooruitrusting (€17.000)).

Belastingen

Sinds de oprichting heeft OncoMethylome geen winst gemaakt en bijgevolg heeft het bedrijf geen vennootschapsbelasting betaald. De gecumuleerde verliezen van de Vennootschap bedroegen €13,5 miljoen per 31 december 2005. Deze verliezen kunnen worden verrekend met toekomstige winsten indien en wanneer deze worden gerealiseerd. Er werden tot dusver echter nog geen uitgestelde belastingvorderingen opgenomen, omdat de Vennootschap zich nog in het ontwikkelingsstadium bevindt en omdat er onvoldoende garanties zijn dat de Vennootschap in de toekomst winsten zal realiseren die met de huidige verliezen kunnen worden verrekend.

6.6. Investeringsuitgaven

Investerings in vaste activa

De investeringen in vaste activa van €298.000 in 2005 bestonden voornamelijk uit investeringen in laboratoriumapparatuur (€ 211.000) en IT-apparatuur (€64.000).

De investeringen in vaste activa van €317.000 in 2004 bestonden voornamelijk uit investeringen in laboratoriumapparatuur (€ 157.000) en IT-apparatuur (€113.000).

De investeringen in vaste activa van €378.000 in 2003 bestonden voornamelijk uit investeringen in laboratoriumapparatuur (€ 189.000) en IT-apparatuur (€153.000).

Investerings in immateriële activa

De investeringen in immateriële activa van €513.000 in 2003 waren hoofdzakelijk toe te schrijven aan de verwerving van intellectuele eigendomsrechten in verband met technologie inzake de methylering van genen.

Investerings in verhandelbare effecten

De Vennootschap heeft periodiek een deel van de bedrijfsmiddelen belegd in geldmarktrekeningen met een laag risico.

6.7. Geldmiddelen en financieringsbronnen

Sinds 2003 heeft de Vennootschap voornamelijk kapitaal vergaard via een private plaatsing van aandelen en via overheidstoelagen. De uitgifte van aandelen heeft een totale opbrengst gegenereerd van €23,2 miljoen (€9,5 miljoen in 2003, €4,7 miljoen in 2004 en €9 miljoen in 2005).

Sinds 2003, maar voornamelijk in de tweede helft van 2005, heeft de Vennootschap de goedkeuring gekregen voor €3,5 miljoen aan overheidstoelagen. Per 31 december 2005 had de Vennootschap €1,2 miljoen aan dergelijke subsidies ontvangen. De Vennootschap verwacht alle resterende bedragen van de goedgekeurde subsidies of het grootste deel ervan te ontvangen en te gebruiken.

Per 31 december 2005 had de Vennootschap een schuldenlast van €13.000 in verband met financiële lease schulden. De Vennootschap had geen voortgezette commerciële verbintenissen, zoals kredietlijnen of garanties die in de komende vijf jaar een invloed zouden hebben op haar liquiditeitspositie, behalve huurgaranties voor de gehuurde laboratorium- en kantoorfaciliteiten.

6.8. Langlopende contractuele verplichtingen

Per 31 december 2005 had de Vennootschap geen langlopende contractuele verplichtingen.

6.9. Toekomstige financieringsvereisten

De Vennootschap is van mening dat de netto-opbrengst van dit aanbod, samen met de geldmiddelen, kasequivalenten en de verhandelbare effecten voldoende zal zijn om te voldoen aan haar bedrijfs- en kapitaalvereisten in de nabije toekomst. De huidige en toekomstige financieringsvereisten zijn echter afhankelijk van verschillende factoren, zoals onder meer:

- het vereiste niveau van onderzoek en ontwikkeling om de producten in ontwikkeling van de Vennootschap op de markt te brengen;
- het vereiste niveau van validatie en klinische proeven om van de regelgevende instanties de goedkeuring voor de producten van de Vennootschap te verkrijgen;
- de mate waarin de commerciële partners van de Vennootschap erin slagen de producten van de Vennootschap te commercialiseren;
- de kosten in verband met het behoud, de verdediging en de uitbreiding van de intellectuele eigendomspositie van de Vennootschap;
- de reglementaire context, de concurrentieomgeving en het kader voor terugbetalingen van geneesmiddelen waarin de Vennootschap actief is
- het vermogen om belangrijk personeel en belangrijke wetenschappelijke medewerkers aan te trekken en te behouden en de kosten die daarmee gepaard gaan.

De Vennootschap heeft het voornemen haar onderzoeks- en ontwikkelingscapaciteiten uit te breiden, het aantal producten in de ontwikkelingspijplijn uit te breiden, bepaalde producten aan verdere eindproductontwikkeling te onderwerpen, de reikwijdte van haar activiteiten uit te breiden naar zowel de opsporing van kanker als de aangepaste behandeling van kanker, en additionele intellectuele eigendomsrechten en knowhow te ontwikkelen, te verwerven en hier licenties voor te verkrijgen. Deze intenties op het gebied van uitbreiding zullen de nettoverliezen en het gebruik van geldmiddelen van de Vennootschap in de komende jaren wellicht doen toenemen. Er bestaat een mogelijkheid dat de Vennootschap extra middelen zal nodig hebben voor haar expansie, lopende activiteiten en mogelijke overnames.

6.10. Financiële risico's

De voornaamste blootstelling van de Vennootschap aan het marktrisico is afkomstig van schommelingen in de wisselkoersen tussen de Amerikaanse dollar en de euro, en van de rente op de geldbeleggingen van de Vennootschap.

Beheer van het valutarisico

Vrijwel het volledige valutarisico van de Vennootschap houdt verband met Amerikaanse dollars. Alle opbrengsten, met uitzondering van overheidstoelagen, waren uitgedrukt in Amerikaanse dollar. De Vennootschap heeft aanzienlijke kosten in Amerikaanse dollar in verband met de activiteiten van haar Amerikaanse dochtervennootschap en de talrijke samenwerkingsovereenkomsten inzake onderzoek en ontwikkeling, vergoedingen voor professionele diensten en vergoedingen voor octrooien en licenties met Amerikaanse partijen. In 2005 vertegenwoordigden de activiteiten van de Amerikaanse dochtervennootschap circa 14% van de bedrijfskosten van de Vennootschap.

In de afgelopen jaren is de wisselpariteit tussen de euro en de Amerikaanse dollar bijzonder volatiel geweest. De Vennootschap heeft geen derivaten gebruikt om het valutarisico af te dekken.

Beheer van het renterisico

Om de inkomsten uit de belegging van geldmiddelen en kasequivalenten te verbeteren, is een deel van de beschikbare geldmiddelen belegd in een geldmarktrekening, gedefinieerd als "verhandelbare effecten". Deze beleggingen zijn inherent blootgesteld aan prijsrisico's. Dit risico is beperkt omdat het belegde bedrag beperkt is, en door de zorgvuldige selectie van emittenten met een hoge kredietrating, of instrumenten met een rating van ten minste "investment grade".

6.11. Recente bedrijfsontwikkelingen

In het eerste kwartaal van 2006 is de Vennootschap gestart met de verkoop van haar MGMT-test voor het voorspellen van de reactie van patiënten op een bepaald geneesmiddel tegen hersenkanker als onderdeel van een klinische proef van Schering-Plough bij de EORTC in Europa en de RTOG in de Verenigde Staten.

Tijdens het eerste kwartaal van 2006 heeft de Vennootschap €1,3 miljoen aan handelsvorderingen geïnd in verband met mijlpaal-betalingen die in december 2005 waren gefactureerd aan Veridex en Schering-Plough.

Tijdens het eerste kwartaal van 2006 en in overeenstemming met de voorwaarden van fase II van de financieringsronde van oktober 2005 (zie tevens afdeling 3.4.1 van hoofdstuk 3), (i) werden er door de Vennootschap 66.700 bijkomende warrants gecreëerd en toegekend en (ii) werd het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap met €6 miljoen verhoogd door de uitgifte van 193.548 nieuwe aandelen. Als gevolg van deze kapitaalverhoging en de normale bedrijfsactiviteiten heeft de Vennootschap het eerste kwartaal van 2006 afgesloten met een totaal aan geldmiddelen, kasequivalenten en kortlopende verhandelbare effecten (op een kortlopende liquide geldmarktrekening) van €14,1 miljoen. Dit kan worden vergeleken met een vergelijkbaar saldo van €9,4 miljoen per 31 december 2005.

In het eerste kwartaal van 2006 heeft de Vennootschap haar hoofdkantoor overgebracht naar nieuwe laboratorium- en kantoorfaciliteiten in een gebouw naast de vroegere locatie. De nieuwe faciliteiten worden geleased in het kader van een leaseovereenkomst op minimaal 3 jaar.

Er werd in het eerste kwartaal van 2006 geen nieuwe wezenlijke samenwerkingsovereenkomst ondertekend. In dit kwartaal werd slechts één samenwerkingsovereenkomst gewijzigd, met als gevolg een opmerkelijke daling in de jaarlijkse vergoedingen die door de Vennootschap worden betaald.

De Vennootschap heeft in het eerste kwartaal licenties verkregen voor aanvullende merkers voor methylatie en voor methylatietechnologie.

6.12. Vooruitzichten

Vooruitzichten voor 2006

De Vennootschap verwacht in 2006 het volgende:

- uitbreiding van haar onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten en -faciliteiten voor zowel de opsporing van kanker als de voorspelling van de reactie van patiënten op kankergeneesmiddelen.
- inkomsten te genereren, hoofdzakelijk uit mijlpaal-betalingen vergoedingen en overheidstoelagen,
- vooruitgang te boeken en bepaalde mijlpalen te verwezenlijken in de commerciële contracten met Veridex en Schering-Plough, waardoor in 2006 ten minste €1 miljoen aan nieuwe opbrengsten uit deze contracten wordt opgenomen,
- gebruik te maken van de goedgekeurde subsidies voor een bedrag van ten minste €1 miljoen in 2006,
- vooruitgang te boeken op het gebied van of een commerciële overeenkomst te sluiten voor een bijkomend product in de pijnpijn van de Vennootschap.
- aanzienlijke additionele administratieve kosten te maken in verband met de groei van de Vennootschap en in het bijzonder in verband met de activiteiten die verband houden met dit aanbod.
- nieuwe samenwerkingsovereenkomsten voor onderzoek aan te gaan.
- het nettoverlies van de Vennootschap zal in 2006 naar verwachting aanzienlijk toenemen.

Vooruitzichten voor na 2006

In de komende één tot drie jaar zal een aanzienlijk deel van de opbrengsten worden gegenereerd uit voorschotbetalingen en mijlpaal-betalingen. Naarmate de producten van de Vennootschap op de markt worden verkocht, zouden de opbrengsten uit royalty's en producten geleidelijk aan moeten stijgen, en een steeds belangrijker deel moeten uitmaken van de opbrengsten van de Vennootschap. Dit zal afhankelijk zijn van het vermogen van de commerciële partners om de tests op de markt te introduceren en te verspreiden, van de goedkeuring van de regelgevende instanties, van het terugbetalingstatuut van de producten en van de concurrentieomgeving.

De Vennootschap zal haar capaciteiten en faciliteiten op het gebied van onderzoek en ontwikkeling blijven uitbreiden om een grotere productpijnpijn te kunnen onderhouden en om de producten in de valideringsfase te kunnen beheren. Ook zal de Vennootschap haar verkoopcapaciteiten, algemene capaciteiten en administratieve capaciteiten blijven uitbreiden zodat ze in overeenstemming blijven met de groei van de Vennootschap en het aantal projecten en producten dat opvolging vereist.

De Vennootschap zal haar bedrijfsmodel wellicht voortzetten, dat erin bestaat partnerschappen te sluiten met externe medewerkers voor onderzoek en ontwikkeling en voor commercialisering, hoewel de Vennootschap mogelijk steeds vaker zelf instaat voor de eindproductontwikkeling en bijgevolg louter commerciële distributie-overeenkomsten kan sluiten met bepaalde partners, of bepaalde producten direct kan verkopen.

7. FINANCIËLE INFORMATIE

7.1. Geconsolideerde jaarrekeningen 2003 - 2004 - 2005

De volgende geconsolideerde jaarrekeningen zijn opgesteld conform International Financial Reporting Standards (IFRS), zoals toegepast in de EU. De boekhoudprincipes en de toelichtingen zijn een integraal deel van deze geconsolideerde financiële staten. De geconsolideerde jaarrekeningen van de Vennootschap verschillen van de statutaire jaarrekeningen, die opgemaakt werden conform Belgian GAAP.

7.1.1. Geconsolideerde resultatenrekening

In '000€	Voetnoten	Boekjaren afgesloten op 31 december		
		2005	2004	2003
GECONSOLIDEERDE RESULTATENREKENING				
Inkomsten uit producten en diensten		2.435	387	0
Inkomsten uit overheidssubsidies		646	1	0
Inkomsten		3.081	388	0
Kosten van verkochte goederen en diensten		114	9	0
Brutowinst		2.967	379	0
Kosten van onderzoek en ontwikkeling	7.1.5.3.a.	5.784	4.596	2.888
Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten	7.1.5.3.b.	1.519	1.032	1.112
Andere bedrijfsinkomsten		0	0	4
Andere bedrijfskosten		2	3	2
Totaal bedrijfskosten		7.305	5.631	3.998
Bedrijfswinst (EBIT)		(4.338)	(5.252)	(3.998)
Financieel resultaat	7.1.5.5.	56	58	(52)
Winst / (Verlies) voor belastingen		(4.282)	(5.194)	(4.050)
Inkomstenbelastingen		0	0	0
Nettowinst/(-verlies)		(4.282)	(5.194)	(4.050)

7.1.2. Geconsolideerde balans

ACTIVA				
In '000€	Voetnoten	Boekjaren afgesloten op 31 december		
		2005	2004	2003
GECONSOLIDEERDE BALANS ACTIVA				
Immateriële vaste activa	7.1.5.8.	271	385	487
Materiële vaste activa	7.1.5.9.	530	510	333
Te ontvangen subsidies (> 1 jaar)	7.1.5.11.	1.211	50	0
Vaste activa		2.012	945	820
Te ontvangen subsidies (< 1 jaar)	7.1.5.11.	1.065	136	0
Handelsvorderingen	7.1.5.10.a.	1.265	385	16
Vooruitbetaalde kosten en andere vlottende activa	7.1.5.10.b.	429	370	317
Verhandelbare effecten	7.1.5.13.	0	4.400	3.829
Geldmiddelen en kasequivalenten	7.1.5.12.	9.421	229	887
Vlottende activa		12.180	5.520	5.049
TOTAAL ACTIVA		14.192	6.465	5.869

PASSIVA				
In '000€	Voetnoten	Boekjaren afgesloten op 31 december		
		2005	2004	2003
GECONSOLIDEERDE BALANS EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN				
Geplaatsd kapitaal	7.1.5.15.	23.202	14.202	9.535
Overgedragen winst / (verlies)		(9.244)	(4.050)	0
Resultaat van het boekjaar		(4.282)	(5.194)	(4.050)
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	7.1.5.19.	422	230	0
Omrekeningsverschillen		(9)	8	0
Eigen vermogen toerekenbaar aan aandeelhouders		10.089	5.196	5.485
Totaal eigen vermogen		10.089	5.196	5.485
Over te dragen subsidies (> 1 jaar)		1.491	107	0
Leaseverplichtingen op lange termijn	7.1.5.16.	5	12	0
Langlopende verplichtingen		1.496	119	0
Leasing schulden op meer dan een jaar die binnen het jaar vervallen	7.1.5.16.	8	10	0
Handelsschulden	7.1.5.17.a.	978	775	341
Andere schulden op korte termijn	7.1.5.17.b.	1.621	365	43
Schulden op minder dan een jaar		2.607	1.150	384
TOTAAL EIGEN VERMOGEN EN SCHULDEN		14.192	6.465	5.869

7.1.3. Geconsolideerd kasstroomoverzicht

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
KASTROMEN UIT BEDRIJFSACTIVITEITEN			
Bedrijfswinst/(-verlies)	(4.338)	(5.252)	(3.998)
Afschrijvingen, waardeverminderingen en bijzondere waardeverminderingresultaten	237	240	71
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	192	230	0
Betaalde rente	0	0	0
Inkomstenbelastingen	0	0	0
(Toename)/afname van de vorderingen	(3.029)	(608)	(333)
Toename/(afname) van de te betalen posten	2.843	863	384
Totaal Correcties	243	725	122
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) bedrijfsactiviteiten	(4.095)	(4.527)	(3.876)
KASTROMEN UIT INVESTERINGSACTIVITEITEN			
(Stijging)/daling in de verhandelbare effecten	4.400	(571)	(3.829)
Ontvangen rente	33	82	83
Andere financiële winst/(financieel verlies)	23	(24)	(135)
Aankoop van materiële vaste activa	(163)	(315)	(378)
Aankoop van immateriële vaste activa	20	0	(513)
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) investeringsactiviteiten	4.313	(828)	(4.772)
KASTROMEN UIT FINANCIERINGSACTIVITEITEN			
Betalingen op langlopende leaseovereenkomsten	(9)	0	0
Opbrengsten uit langlopende leaseovereenkomsten	0	21	0
Opbrengsten uit de uitgifte van aandelen (na aftrek van uitgiftekosten)	9.000	4.667	9.535
Netto kasstroom verschaft door/(gebruikt in) financieringsactiviteiten	8.991	4.688	9.535
Netto stijging/(-daling) in geldmiddelen en kasequivalenten	9.209	(667)	887
Geldmiddelen en kasequivalenten aan het begin van het jaar	229	887	0
Effect op wijzigingen in de wisselkoersen	(17)	9	0
Geldmiddelen en kasequivalenten aan het einde van de periode	9.421	229	887

7.1.4. Geconsolideerde staat van wijzigingen in het eigen vermogen

In '000€	Toerekenbaar aan aandeelhouders van de Vennootschap					
	Aantal aandelen	Geplaast kapitaal	Overgedragen resultaat	Op aandelen gebaseerde vergoedingen	Omrekening verschillen	Totaal eigen vermogen
Saldo op 31 december 2003						0
Uitgifte van aandelen	651.472	9.535				9.535
Nettowinst/(-verlies)			(4.050)			(4.050)
Omrekeningsverschillen						
Balans op 31 december 2003	651.472	9.535	(4.050)	0	0	5.485
Saldo op 1 januari 2004	651.472	9.535	(4.050)	0	0	5.485
Uitgifte van aandelen	195.504	4.667				4.667
Nettowinst/(-verlies)			(5.194)			(5.194)
Op aandelen gebaseerde vergoedingen				230		230
Omrekeningsverschillen					8	8
Balans op 31 december 2004	846.976	14.202	(9.244)	230	8	5.196
Saldo op 1 januari 2005	846.976	14.202	(9.244)	230	8	5.196
Uitgifte van aandelen	375.000	9.000				9.000
Nettowinst/(-verlies)			(4.282)			(4.282)
Op aandelen gebaseerde vergoedingen				192		192
Omrekeningsverschillen					(17)	(17)
Balans op 31 december 2005	1.221.976	23.202	(13.526)	422	(9)	10.089

7.1.5. Toelichting bij de geconsolideerde jaarrekening

7.1.5.1. Algemene informatie

OncoMethylome Sciences SA is een naamloze vennootschap opgericht in België.

OncoMethylome is een biotechnologisch bedrijf, opgericht in 2003, dat zich toespitst op het gebruik van een nieuwe en bedrijfseigen moleculaire technologie, toegepast bij de ontwikkeling en commercialisering van producten en diensten voor, ten eerste, de opsporing van kanker in een vroeger stadium en, ten tweede, voor een verbeterde en meer gepersonaliseerde verzorging van kankerpatiënten. Een uitgebreide portfolio van technologieën en genetische merkers werden door de Vennootschap ontdekt, in licentie genomen en gepatenteerd, en gebruikt voor de ontwikkeling van moleculaire diagnose producten en farmacogenomische testen voor kankerbestrijding. Het onderzoeks- en het ontwikkelingswerk gebeurt zowel binnen het bedrijf als via samenwerkingsovereenkomsten met een uitgebreid internationaal netwerk van toonaangevende kankerexperten en medische centra. De Vennootschap gebruikt een moleculaire technologie, die bekend staat als "DNA methylatie", en die geconfirmeerd werd door de Vennootschap zelf en door verscheidene onafhankelijke wetenschappers, artsen, en bekrachtigd werd in wetenschappelijke vakbladen over heel de wereld.

Voor specifieke toepassingen verdeelt OncoMethylome zelf haar eigen producten, ofwel stelt zij haar technologie in licentie ter beschikking van externe commerciële laboratoria of verdelers van diagnose kits, die op hun beurt instaan voor de distributie ervan.

De moedervennootschap, de hoofdzetel en het hoofdlaboratorium van de OncoMethylome groep bevinden zich in België, maar dit internationaal bedrijf is via twee volle dochtervennootschappen ook actief in de Verenigde Staten en Nederland. De geconsolideerde jaarrekeningen zijn opgemaakt in euro, aangezien dit de munteenheid is van het oorspronkelijke economisch gebied, waar de Vennootschap actief is.

7.1.5.2. Boekhoudprincipes

Voorstellingsbasis

De volgende geconsolideerde financiële staten zijn opgesteld conform International Financial Reporting Standards (IFRS), zoals toegepast in de EU. De belangrijkste boekhoudprincipes die werden toegepast bij de samenstelling van deze geconsolideerde financiële staten worden hieronder uiteengezet.

De financiële staten werden opgemaakt op basis van de historische kostprijsmethode. Uitzonderingen op de historische kostprijsmethode worden vermeld in de waarderingsregels die verderop beschreven worden.

De financiële staten werden opgesteld in de veronderstelling dat de Vennootschap zich in een going concern positie bevindt. De Vennootschap heeft sinds haar oprichting verliezen geleden, hetgeen inherent is aan het huidige stadium van de zakelijke levenscyclus van de Vennootschap als een biotechnologisch bedrijf. Sinds de oprichting werden voldoende financiële middelen ter beschikking gesteld. Tot heden heeft de Vennootschap elk jaar afgesloten met voldoende geldmiddelen of toegezegde financiering om de behoefte aan geldmiddelen voor meer dan een jaar te dekken. Op basis van de huidige beschikbare geldmiddelen is de Vennootschap van mening dat de toekomstige onderzoeksprogramma's en bedrijfsactiviteiten voor meer dan een jaar kunnen worden gegarandeerd.

Consolidatieprincipes

De geconsolideerde jaarrekening omvat de jaarrekeningen van OncoMethylome Sciences SA (rechtspersoon in België), OncoMethylome Sciences B.V. (rechtspersoon in Nederland) en OncoMethylome Sciences Inc. (rechtspersoon in de Verenigde Staten) opgesteld per 31 december van elk jaar. OncoMethylome Sciences SA (België) heeft OncoMethylome Sciences Inc. (V.S.) in 2003 opgenomen als een 100%-dochtervennootschap, en OncoMethylome Sciences B.V. (Nederland) in 2004. Deze dochtervennootschappen zijn opgenomen conform de integrale consolidatiemethode. Alle transacties, saldi en inkomsten en uitgaven binnen de groep zijn in de consolidatie geëlimineerd.

Omrekening van vreemde valuta

Functionele en rapporteringvaluta:

De posten in de jaarrekening van elke entiteit van de groep worden gewaardeerd in de valuta van de voornaamste economische omgeving waarin deze entiteit actief is ("functionele valuta"). De geconsolideerde jaarrekening wordt gepresenteerd in euro, de functionele valuta en de rapporteringsvaluta van de Vennootschap.

Transacties en saldi:

Transacties in andere valuta's dan de euro worden geboekt tegen de wisselkoersen die gelden op de data van de transacties. Bij iedere balansdatum worden monetaire activa en passiva die uitgedrukt zijn in vreemde valuta omgerekend tegen de koers die geldt op de balansdatum. Niet monetaire activa en passiva geboekt tegen een reële waarde, die uitgedrukt zijn in vreemde valuta, worden omgerekend tegen de koers die geldt op de datum waarop de reële waarde werd bepaald. Winsten en verliezen die ontstaan bij omrekening worden opgenomen in de nettowinst of het nettoverlies voor de betreffende periode, behoudens de omrekeningsverschillen die ontstaan op niet monetaire activa en passiva waarbij de wijzigingen in de reële waarde rechtstreeks in het eigen vermogen worden uitgedrukt.

Bij consolidatie worden de activa en passiva van de buitenlandse activiteiten van de groep omgerekend tegen de wisselkoersen die gelden op de balansdata. Elementen van inkomsten en uitgaven worden omgerekend tegen de gemiddelde wisselkoers voor de periode. Wanneer zich wisselkoersverschillen voordoen, worden deze aanvankelijk opgenomen in een afzonderlijke component van het eigen vermogen zijnde de omrekeningsverschillen van de groep.

Segment informatie

De Vennootschap maakt geen onderscheid tussen verschillende segmenten, bedrijfssegmenten noch geografische segmenten.

Erkenning van opbrengsten

Vrijwel alle opbrengsten van de Vennootschap worden gegenereerd door technolielicentieovereenkomsten, de verkoop van producten en diensten en de royalty's hierop, servicevergoedingen voor onderzoek en ontwikkeling, en overheidssubsidies. Over het algemeen omvatten commerciële overeenkomsten voorschotbetalingen, mijlpaalbetalingen en royalty's.

Licentievergoedingen worden opgenomen indien de Vennootschap aan alle voorwaarden en verplichtingen heeft voldaan. De licentievergoeding wordt niet opgenomen indien het bedrag ervan niet redelijkerwijze kan worden geraamd en als de betaling ervan twijfelachtig is. Voorschotbetalingen ("signature fees") en niet-terugbetaalbare vergoedingen voor toegang tot eerdere onderzoeksresultaten en databanken worden opgenomen op het moment wanneer ze worden verworven, indien de Vennootschap geen blijvende prestatieverplichtingen heeft, en indien alle verplichtingen en voorwaarden vervuld zijn (nl. na levering van alle vereiste informatie).

Als er ten aanzien van de vergoedingen blijvende prestatieverplichtingen bestaan, dan zal de vergoeding lineair worden opgenomen over de contractueel bepaalde prestatieperiode.

Mijlpaal-betalingen worden als inkomsten opgenomen indien het bedrag ervan kan worden bepaald, en het verwervingsproces en de maatregelen met betrekking tot de mijlpaal, volledig afgerond zijn.

Royalty's ontstaan uit de verkoop door derde partijen van producten of diensten waarin gebruik wordt gemaakt van de bedrijfseigen technologie van de Vennootschap. Royalty's worden als inkomsten opgenomen op het moment waarop de verschuldigde bedragen op betrouwbare wijze kunnen worden geraamd op basis van de verkoop van de onderliggende producten en diensten, en wanneer de inning van de royalty's redelijkerwijze zeker is. In situaties waarbij de nodige financiële informatie over de verkoop beschikbaar is worden royalty's geregistreerd op basis van rapporten ontvangen van de licentienemer of op basis van de geraamde verkopen als de informatie niet werd ontvangen.

Honoraria voor diensten van onderzoek en ontwikkeling worden erkend als opbrengsten voor de duur van de onderzoeksovereenkomst wanneer de vereiste diensten worden geleverd en de kosten worden gedragen. Deze diensten bestaan doorgaans uit een bepaald aantal voltijds equivalenten (VTE) tegen een specifiek tarief per VTE.

Overheidssubsidies worden opgenomen als opbrengsten over de duur van de subsidie naarmate de vereiste of geplande activiteiten worden uitgevoerd en de hieraan verbonden kosten worden gemaakt, en wanneer er redelijke zekerheid is dat de Vennootschap aan de vooropgestelde subsidievoorwaarden zal voldoen. De subsidies bestaan gewoonlijk uit periodieke betalingen die worden toegekend naarmate er vooruitgang wordt geboekt. De aan activa verbonden subsidies worden in mindering gebracht van de verworven activa. De subsidies worden, vanaf de ingebruikname van het actief door de Vennootschap, als inkomsten opgenomen over de gebruiksduur van het desbetreffende actief, bij wijze van verlaagde afschrijvingskosten.

Uitgestelde opbrengsten zijn bedragen die worden ontvangen voordat de opbrengsten werkelijk zijn verworven.

Onderzoeks- en ontwikkelingskosten

De Vennootschap meent dat de risico's inzake reglementering en klinische tests, die inherent zijn aan de ontwikkeling van zijn producten, verhinderen dat de ontwikkelingskosten worden geactiveerd. Ontwikkelingskosten worden geactiveerd voor zover aan alle voorwaarden voldaan werd. In de geconsolideerde jaarrekening die door de Vennootschap in overeenstemming met de IFRS is opgesteld, zijn er geen onderzoeks- en ontwikkelingskosten geactiveerd. In de statutaire jaarrekening van de Belgische entiteit van de OncoMethylome groep, opgesteld in overeenstemming met de Belgian GAAP, zijn bepaalde onderzoeks- en ontwikkelingskosten geactiveerd.

Materiële vaste activa

Materiële vaste activa worden geboekt tegen de historische kostprijs verminderd met de gecumuleerde afschrijving en eventuele cumulatieve bijzondere waardeverminderingverliezen. Kosten voor herstelling en onderhoud worden ten laste genomen van de resultatenrekening wanneer zij worden gedragen. Winsten en verliezen bij de verkoop van materiële vaste activa worden opgenomen in andere inkomsten of uitgaven. Er worden afschrijvingskosten als last opgenomen om de kosten of de waardering van activa als volgt lineair af te schrijven over hun gebruiksduur:

- Uitrusting: 5 jaar
- Hard- en software: 3 jaar
- Meubilair: 5 jaar
- Voertuigen: 5 jaar
- Inrichting gehuurd gebouw: over de duur van de huurovereenkomst

Immateriële activa

Verworven octrooien en softwarelicenties worden intern gewaardeerd tegen aankoopkosten en worden als volgt lineair afgeschreven over hun geschatte gebruiksduur:

- Octrooien: over de kortste termijn: 10 jaar of de resterende duur van het octrooi.
- Software: over de kortste termijn: 5 jaar of de licentieperiode

Kosten verbonden aan octrooien die door de Vennootschap in licentie genomen werden, worden als last opgenomen op het moment waarop ze worden gemaakt. Kosten met betrekking tot de aanvraag, het behoud en de verdediging van octrooien worden als last opgenomen op het moment waarop ze worden gemaakt. Interne en externe kosten van onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's worden als last opgenomen op het moment waarop ze worden gemaakt

Lease-overeenkomsten

Lease-overeenkomsten worden beschouwd als financiële leases wanneer de bepalingen van de lease-overeenkomst vrijwel alle aan de eigendom van een actief verbonden risico's en voordelen overdragen op de leasingnemer. Alle andere lease-overeenkomsten worden beschouwd als operationele leases.

Activa die vallen onder de financiële leases worden erkend als activa van de groep tegen hun reële waarde of, indien lager, tegen de contante waarde van de minimale leasebetalingen, die beide bepaald worden bij het aangaan van de lease-overeenkomst. De schulden ten overstaan van de leasinggever worden in de balans opgenomen als een verplichting uit hoofde van financiële lease-overeenkomsten, teneinde een constante rentevoet te verkrijgen over het resterende saldo van de verplichting. De financieringskosten worden als lasten geboekt.

Huurgelden die betaalbaar zijn in het kader van een operationele lease worden geboekt als lasten in de resultatenrekening op een lineaire basis over de toepasselijke leaseperiode. Ontvangen voordelen en nog te ontvangen voordelen als een stimulans om een operationele lease-overeenkomst af te sluiten worden eveneens lineair gespreid over de leaseperiode.

Bijzondere waardevermindering van materiële en immateriële activa

Op iedere balansdatum beoordeelt de Vennootschap de boekwaarde van de materiële en immateriële activa om te bepalen of er aanwijzingen zijn dat die activa een bijzonder waardeverminderingverlies hebben ondergaan. Indien hiervoor aanwijzingen bestaan, dan wordt de realiseerbare waarde van het actief beoordeeld om de omvang van het (eventueel) bijzonder waardeverminderingverlies vast te stellen. Indien het actief geen kasstromen genereert die onafhankelijk zijn van andere activa, raamt de Vennootschap de realiseerbare waarde van de kasstroomgenererende eenheid waartoe het actief behoort. Een immaterieel actief met een onbepaalde gebruiksduur wordt jaarlijks getest op een mogelijke bijzondere waardevermindering, en telkens wanneer er aanwijzingen zijn dat het actief mogelijk een bijzondere waardevermindering heeft ondergaan. De realiseerbare waarde is de hoogste waarde tussen de reële waarde minus de verkoopkosten en de bedrijfswaarde. De geraamde toekomstige kasstromen worden gediscoteerd naar hun contante waarde aan de hand van een disconteringsvoet vóór belastingen die de huidige marktbeoordelingen van de tijdswaarde van geld en de risico's eigen aan het actief weerspiegelt.

Indien de realiseerbare waarde van een actief of van een kasstroomgenererende eenheid wordt geraamd op een bedrag dat lager ligt dan de boekwaarde, dan wordt de boekwaarde van het actief verlaagd tot de realiseerbare waarde. Een bijzonder waardeverminderingverlies wordt onmiddellijk als last opgenomen, tenzij het relevante actief geboekt wordt tegen de geherwaardeerde waarde, in welk geval de bijzondere waardevermindering als herwaarderingsafname wordt beschouwd. Wanneer een bijzonder waardeverminderingverlies vervolgens wordt teruggeboekt, wordt de boekwaarde van het actief verhoogd tot de herziene raming van de realiseerbare waarde, maar wel in die mate dat de verhoogde boekwaarde niet hoger ligt dan de boekwaarde die zou zijn bepaald als er in de vorige jaren geen bijzonder waardeverminderingverlies voor het actief was opgenomen. Een terugboeking van een bijzonder waardeverminderingverlies wordt opgenomen als inkomsten, tenzij het betreffende actief tegen een geherwaardeerde waarde wordt geboekt, in welk geval de terugboeking van de bijzondere waardevermindering wordt behandeld als een herwaarderingsstoeiname.

Vorraden

Vorraden worden geboekt tegen de laagste waarde tussen de kostprijs en de opbrengstwaarde. Aangezien de voorraad enkel bestaat uit grondstoffen omvat de kostprijs enkel de aankoopkosten. Grondstoffen zijn doorgaans niet onderling uitwisselbaar en zij worden als dusdanig administratief verwerkt op basis van de specifieke identificatie van hun individuele kostprijs.

De Vennootschap boekt geen werk in uitvoering en gereed product, aangezien het productieproces zeer kort is en afgewerkte goederen onmiddellijk naar de klanten worden verstuurd, waardoor er aan het einde van het jaar geen dergelijke posten op de balans voorkomen, in geen enkele verslagperiode.

Handelsvorderingen

Handelsvorderingen dragen geen rente, en zij worden geboekt tegen hun minimumwaarde, verlaagd met gepaste voorzieningen voor oninbare vorderingen

Geldmiddelen en kasequivalenten

Geldmiddelen en kasequivalenten worden in de balans geboekt tegen nominale waarde. Met het oog op de opstelling van de kasstroomoverzichten bestaan geldmiddelen en kasequivalenten uit contanten, direct opvraagbare deposito's bij banken, andere uiterst liquide beleggingen en negatieve banksaldi. Op de balans worden eventuele negatieve banksaldi opgenomen onder de leningen onder de rubriek schulden minder dan één jaar.

Belastingen

Uitgestelde belastingen wordt op basis van de "balance sheet liability methode" berekend op tijdelijke verschillen tussen de boekwaarde van activa en schulden voor financiële verslaggevingsdoeleinden en de bedragen die voor fiscale doeleinden worden gebruikt.

Het bedrag van de uitgestelde belastingen is gebaseerd op de verwachte wijze waarop de verrekening van de boekwaarde van activa en verplichtingen gerealiseerd wordt, aan de hand van belastingtarieven conform de wetgeving op de balansdatum. Uitgestelde belastingvorderingen met betrekking tot overgedragen belastingverliezen worden opgenomen in de mate dat het waarschijnlijk is dat de betreffende belastingvoordelen gerealiseerd zullen worden.

Handelsschulden

Handelsschulden dragen geen intresten en worden geboekt tegen hun nominale waarde.

Eigen vermogensinstrumenten

Eigen vermogensinstrumenten die door de Vennootschap worden uitgegeven worden opgenomen voor het bedrag van de ontvangen opbrengsten, na aftrek van de directe uitgiftekosten.

Derivaten

De Vennootschap heeft geen gebruik gemaakt van afgeleide financiële instrumenten.

Pensioenplannen

Alle pensioenplannen van de groep zijn pensioenplannen met een toegezegde bijdrage. Betalingen aan deze pensioenplannen worden als last opgenomen op het moment waarop ze verschuldigd zijn. De Vennootschap biedt geen pensioenplan aan haar werknemers waarbij het eindresultaat op voorhand wordt toegezegd.

Op aandelen gebaseerde beloningsregelingen voor personeel

De Vennootschap heeft op aandelen gebaseerde beloningsregelingen voor personeel, bestuurders en samenwerkingspartners. De reële waarde van de prestaties door het personeel die worden ontvangen in ruil voor de toekenning van de beloningsregelingen worden opgenomen als kost. De tegenrekening wordt rechtstreeks opgenomen in het eigen vermogen.

Het totaalbedrag dat erkend wordt als al een kost over de wachtperiode wordt bepaald op grond van de reële waarde van de beloningsregeling. De raming van het aantal beloningsregelingen die definitief worden toegezegd, wordt op elke verslagdatum herzien. De herziening van de ramingen wordt opgenomen als een kost, met een overeenstemmende correctie in het eigen vermogen.

Het ontvangen bedrag, na aftrek van de direct toerekenbare transactiekosten, worden opgenomen als aandelenkapitaal en uitgiftepremie op het moment waarop de beloningsregelingen worden uitgeoefend.

7.1.5.3. Bedrijfsresultaat

Het bedrijfsresultaat werd bekomen na het in rekening brengen van:

a. onderzoeks- en ontwikkelingsuitgaven

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Personeelskosten	7.1.5.4. 1.757	1.224	414
Hulpstoffen voor laboratoria	160	151	52
Vergoedingen voor externe medewerkers voor onderzoek en ontwikkeling	2.760	2.371	1.962
Octrooi- en licentievergoedingen	322	285	222
Afschrijvingen	228	241	71
Andere kosten	557	324	167
Totaal	5.784	4.596	2.888

b. Verkoopkosten, algemene kosten en administratieve kosten

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Personeelskosten	7.1.5.4. 580	444	203
Afschrijvingen	9	2	0
Erelonen	819	536	873
Andere kosten	111	50	36
Totaal	1.519	1.032	1.112

7.1.5.4. Personeelskosten

Het aantal werknemers aan het einde van het jaar bedroeg (inclusief uitvoerende bestuurders):

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Het aantal werknemers aan het einde van het jaar bedroeg:			
Management	10	7	6
Laboratoriumpersoneel	22	12	8
Personeel, verkoop, algemeen en administratief	1	2	1
Totaal	33	21	15
Hun globale vergoeding is samengesteld uit:			
Salarissen en lonen	1.868	1.380	723
Patronale bijdrage sociale zekerheid	278	181	69
Pensioenkosten	25	16	4
Andere kosten	764	390	90
Totaal	2.935	1.967	886

7.1.5.5. Financiële inkomsten/(kosten)

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Rente op bankdeposito's	6	11	11
Winst uit de verkoop van beleggingen	27	71	72
Wisselkoersverschillen Winst/(Verlies)	28	(18)	(129)
Overige financiële kosten	(5)	(6)	(6)
Totaal financieel resultaat	56	58	(52)

7.1.5.6. Belastingen

Er werd voor geen enkele van de gepresenteerde perioden inkomstenbelasting opgenomen. In de volgende tabel wordt een aansluiting weergegeven van de uitgestelde belastingen met de winst-en-verliesrekening.

	Saldo op	Resultatenrekening			Saldo op
	31-dec-05	2005	2004	2003	01-jan-03
Overgedragen fiscale verliezen	(10.490)	(3.643)	(4.310)	(2.537)	0
Aankoop van immateriële vaste activa	(4.169)	(1.083)	(1.215)	(1.871)	0
Afschrijving van immateriële vaste activa	1.538	699	531	308	0
Overheidssubsidies NL	38	38	0	0	0
Winst op verhandelbare effecten	0	(100)	50	50	0
Totaal aftrekbaar tijdelijk verschil	(13.083)	(4.089)	(4.944)	(4.050)	0
Uitgestelde belastingen @ 34%	4.447	1.390	1.680	1.377	0
Niet-opgenomen beginsaldo van de uitgestelde belastingvordering	0	3.057	1.377	0	0
Uitgestelde belastingen over het jaar	0	1.390	1.680	1.377	0
Uitgestelde belastingen op 31 december	4.447	4.447	3.057	1.377	0

De Vennootschap heeft geen uitgestelde netto belastingvorderingen opgenomen aangezien er op 31 december 2005, 2004 en 2003 geen winsten waren gerealiseerd en door het gebrek aan garanties dat de Vennootschap in de toekomst winsten zal kunnen genereren die met de huidige verliezen kunnen worden verrekend.

De uitgestelde belastingen worden berekend op de volgende posten:

- Fiscale verliezen volgens de belastingaangifte. De financiële cijfers overeenkomstig IFRS zijn niet noodzakelijk dezelfde als the cijfers overeenkomstig Belgian GAAP die worden gebruikt voor de belastingaangifte. Fiscale verliezen volgens de belastingaangifte verwijst naar de boekhoudkundige regels van de fiscale overheden die in bepaalde gevallen kunnen afwijken van de IFRS regels.
- In de statutaire jaarrekeningen worden de kosten verbonden aan onderzoek en ontwikkeling geactiveerd en lineair afgeschreven op een periode van 5 jaar, vanaf 1 januari 2003. In de jaarrekening, opgesteld volgens IFRS, worden ontwikkelingskosten slechts geactiveerd voor zover aan alle voorwaarden voldaan werd.
- Bij de opstelling van de jaarrekening overeenkomstig IFRS, worden de verhandelbare effecten gewaardeerd tegen marktwaarde. Voor de statutaire doeleinden wordt meerwaarde enkel op het moment van realisatie geboekt.
- In de statutaire jaarrekening is het deel van de Nederlandse overheidssubsidie voor het jaar 2005, opgenomen als een schuld. In de jaarrekening opgesteld in overeenstemming met de IFRS is het opgenomen als inkomsten.

7.1.5.7. Verlies per aandeel

Het gewone verlies per aandeel wordt berekend door het nettoresultaat dat toerekenbaar is aan aandeelhouders te delen door het gewogen gemiddelde aantal aandelen dat tijdens het jaar is uitgegeven.

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Resultaat ten behoeve van het gewone verlies per aandeel, zijnde nettoverlies	(4.282)	(5.194)	(4.050)
Aantal aandelen (gewone en preferente)	913.757	750.563	447.498
<i>Gewogen gemiddelde aantal aandelen met het oog op een berekening van het gewone verlies per aandeel (voor enige aandelensplitsing)</i>			
Gewoon verlies per aandeel (in euro)	(4,69)	(6,92)	(9,05)

Op 31 december 2005, 2004 en 2003 beschikt de Vennootschap over twee soorten warrants die aanleiding kunnen geven tot verwatering: warrants en anti-dilutiewarrants. Volgens IAS 33 hoeft het verwaterde resultaat per aandeel niet te worden vermeld, want zolang de Vennootschap een nettoverlies rapporteert hebben de warrants veeleer een anti-dilutie effect.

7.1.5.8. Immateriële activa

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Brutowaarde			
Per 1 januari	513	513	0
Aanschaffingen			513
Subsidie	(20)		
Waardevermindering			
Bruto waarde per 31 december	493	513	513
Gecumuleerde afschrijvingen			
Per 1 januari	(128)	(26)	
Aanschaffingen	(103)	(102)	(26)
Buitengebruikstellingen			
Verbonden met subsidies	9		
Waardevermindering			
Gecumuleerde afschrijvingen per 31 december	(222)	(128)	(26)
Netto waarde per 31 december	271	385	487

De immateriële activa bestaan uit intellectuele eigendomsrechten die in 2003 werden aangekocht.

Immateriële vaste activa worden over 5 jaar afgeschreven. De lineaire afschrijvingsmethode wordt hierbij toegepast.

7.1.5.9. Materiële vaste activa

In '000€	Laboratorium apparatuur	Meubilair	IT- apparatuur	Inrichting gehuurd gebouw	Leasing	TOTAAL
Brutowaarde						
Per 1 januari 2003	0	0	0	0	0	0
Initiële wisselkoers	0	0	0	0	0	0
Bruto waarde per 31 december	189	34	153	2	0	378
Gecumuleerde afschrijvingen						
Per 1 januari 2003	0	0	0	0	0	0
Aanschaffingen	(16)	(2)	(27)	0	0	(45)
Gecumuleerde afschrijvingen per 31 december 2003	(16)	(2)	(27)	0	0	(45)
Nettowaarde per 31 december	173	32	126	2	0	333

In '000€	Laboratorium apparatuur	Meubilair	IT- apparatuur	Inrichting gehuurd gebouw	Leasing	TOTAAL
Brutowaarde						
Per 1 januari 2004	189	34	153	2	0	378
Initiële wisselkoers	0	0	(1)	0	0	(1)
Aanschaffingen	157	14	113	4	29	317
Bruto waarde per 31 december 2004	346	48	265	6	29	694
Gecumuleerde afschrijvingen						
Per 1 januari 2004	(16)	(2)	(27)	0	0	(45)
Aanschaffingen	(56)	(8)	(72)	(1)	(2)	(139)
Gecumuleerde afschrijvingen per 31 december 2004	(72)	(10)	(99)	(1)	(2)	(184)
Nettowaarde per 31 december 2004	274	38	166	5	27	510

In '000€	Laboratorium apparatuur	Meubilair	IT- apparatuur	Inrichting gehuurd gebouw	Leasing	TOTAAL
Brutowaarde						
Per 1 januari 2005	346	48	265	6	29	694
Initiële wisselkoers	0	2	3	0	0	5
Aanschaffingen	211	23	64	0	0	298
Subsidie	(78)	(7)	(54)	(1)	0	(140)
Bruto waarde per 31 december 2005	479	66	278	5	29	857
Gecumuleerde afschrijvingen						
Per 1 januari 2005	(72)	(10)	(99)	(1)	(2)	(184)
Initiële wisselkoers	0	0	(1)	0	0	(1)
Aanschaffingen	(89)	(11)	(92)	0	(18)	(210)
Verbonden met subsidies	36	3	29	0	0	68
Waardevermindering	0	0	0	0	0	0
Gecumuleerde afschrijvingen per 31 december 2005	(125)	(18)	(163)	(1)	(20)	(327)
Nettowaarde per 31 december 2005	354	48	115	4	9	530

7.1.5.10. Handelsvorderingen en overige vorderingen

a. Handelsvorderingen

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Handelsvorderingen	1.265	385	16
Totaal Handelsvorderingen	1.265	385	16

Handelsvorderingen bestaan hoofdzakelijk uit door klanten verschuldigde vergoedingen. De aanzienlijke stijging in 2005 is te verklaren door de ondertekening van een nieuwe commerciële overeenkomst met Schering-Plough in november 2005.

b. Overige vorderingen

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Vooruitbetalingen	198	230	209
Waarborg	8	8	8
Recupereerbare BTW	221	130	91
Andere	2	2	9
Totaal Overige vorderingen	429	370	317

De Vennootschap is van oordeel dat de boekwaarde van handels- en overige vorderingen hun "fair value" benadert.

7.1.5.11. Te ontvangen subsidies

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
WG: Opleidingssubsidie	32	32	0
WG: Investeringsubsidie	80	68	0
WG: Subsidie ivm longkanker	811	0	0
SenterNovem: Subsidie ivm dikkedarmkanker	1.353	0	0
Europa: Kankerdegradoom	0	86	0
Totaal te ontvangen subsidies	2.276	186	0
Meer dan één jaar	1.211	50	0
Minder dan één jaar	1.065	136	0
Totaal te ontvangen subsidies	2.276	186	0

In 2005 ontving de Vennootschap voornamelijk subsidies van het Waalse Gewest voor haar longkankerprogramma en van de Nederlandse overheid voor haar colonkankerprogramma.

7.1.5.12. Geldmiddelen en kasequivalenten

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Liquide middelen	9.421	229	887
Geldmiddelen en kasequivalenten	9.421	229	887

In oktober 2005 heeft de Vennootschap €9 miljoen aan nieuw kapitaal opgehaald door de uitgifte van nieuwe aandelen. De Vennootschap heeft haar liquide middelen in het verleden in rentedragende rekeningen of in geldmarktrekeningen geïnvesteerd (zie ook "Verhandelbare effecten" in afdeling 7.1.5.13 hieronder). Op 31 december 2003 en 2004 werden de meeste beschikbare liquide fondsen van de Vennootschap aangehouden in een geldmarktrekening onder "Verhandelbare effecten".

De banksaldo's en cash aangehouden door de Vennootschap en de tegoeden op korte termijn rekeningen hebben een oorspronkelijke looptijd van minder dan 3 maanden. De boekwaarde van deze activa benaderen hun reële waarde. Deze geldmiddelen en kasequivalenten hebben geen beperkingen.

7.1.5.13. Verhandelbare effecten

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Verhandelbare effecten	0	4.400	3.829
Totaal verhandelbare effecten	0	4.400	3.829

Op 31 december 2003 en 2004 vertegenwoordigden de "Verhandelbare effecten" een belegging die de Vennootschap had gedaan in geldmarktrekeningen van een bank met goede faam. De geldmarktrekening werd door de bank belegd in korte-termijn obligaties en vergelijkbare effecten met een hoge kredietwaardigheidrating. De beleggingen in geldmarktrekeningen waren niet onderworpen aan beperkingen en konden op elk ogenblik in cash worden omgezet.

7.1.5.14. Financieel risicobeheer

Kredietrisico:

Het beperkte klantenbestand van de groep stelt de Vennootschap bloot aan concentraties van kredietrisico's. In 2005 werd het hele inkomen gegenereerd bij drie klanten.

Intrestrisico:

De groep is niet blootgesteld aan materiële intrestrisico's. Alle leaseovereenkomsten hebben vaste rentevoeten.

Wisselkoersrisico:

De groep kan worden blootgesteld aan materiële wisselkoersrisico's. De groep heeft uitstromen van liquiditeiten in Amerikaanse dollar voor de activiteiten van zijn Amerikaanse dochtervennootschap in volle eigendom en voor talrijke externe onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten waarvoor zij samenwerkt met in de V.S. gebaseerde medische centra. De belangrijkste instromen van kasmiddelen uit commerciële inkomsten waren in Amerikaanse dollar in 2004 en 2005. De groep rapporteert in euro en heeft geprobeerd de valuta-instromen te matchen met valuta-uitstromen. De Vennootschap heeft geen afgeleide instrumenten gebruikt om het valutarisico af te dekken.

7.1.5.15. Maatschappelijk kapitaal en reserves

Op 31 december werd het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap vertegenwoordigd door het volgende aantal aandelen (eenheden):

	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Aandelenklasse:			
Gewoon	200.000	200.000	200.000
Serie A preferent	646.976	646.976	451.472
Serie B preferent	375.000		
Totaal	1.221.976	846.976	651.472

Het maatschappelijk kapitaal bedroeg op 31 december:

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Kapitaal	23.202	14.202	9.535

De onderstaande tabel biedt een overzicht van de evolutie van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap sinds haar oprichting in 2003. Dit overzicht moet samen gelezen worden met de toelichting onder de tabel.

Datum	Transactie	Aantal (en klasse) van uitgegeven aandelen	Uitgifteprijs per aandeel (€)	Uitgifteprijs per aandeel (€) (na splitsing)	Kapitaalverhoging ('000 €)	Maatschappelijk kapitaal na transactie
OPRICHTING						
10 januari 2003	Oprichting Vennootschap	202.975	0,30	0,06	62	62
FASE I FINANCIERINGSRONDE 20 DECEMBER 2002 (PREFERENTE AANDELEN A)						
7 februari 2003	Kapitaalverhoging in geld	197.025 (preferent A)	20,00	4,00	3.941	4.002
30 juni 2003	Kapitaalverhoging in geld	33.333 (preferent A)	20,00	4,00	667	4.669
30 september 2003	Kapitaalverhoging in geld	218.139 (preferent A)	22,31	4,46	4.867	9.535
30 juni 2004	Kapitaalverhoging in geld	195.504 (preferent A)	23,87	4,77	4.667	14.202
FASE II FINANCIERINGSRONDE 19 OKTOBER 2005 (PREFERENTE AANDELEN B)						
28 oktober 2005	Kapitaalverhoging in geld	375.000 (preferent B)	24,00	4,80	9.000	23.202

Bij de oprichting op 10 januari 2003 gaf de Vennootschap 202.975 gewone aandelen uit voor een inbreng in geld van €61.500. Op 30 januari 2003 werden 200.000 van deze aandelen overgedragen naar het management en de consultants van de Vennootschap.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 7 februari 2003 keurde de uitgifte goed van 197.025 nieuwe preferente aandelen serie A voor een bedrag van €3.940.500. Tegelijkertijd werden twee verschillende

aandelenklassen gecreëerd, nl. de gewone aandelen en de preferente aandelen A. Alle aandelen die zijn uitgegeven bij deze gelegenheid en 2.975 van de aandelen die werden uitgegeven bij de oprichting van de Vennootschap werden omgevormd tot preferente aandelen serie A. De overige 200.000 aandelen zijn gewone aandelen. Tijdens dezelfde aandeelhoudersvergadering werden ook 100 anti-dilutie warrants serie A uitgegeven voor de eigenaars van de bestaande preferente aandelen serie A.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 30 juni 2003 keurde de uitgifte goed van 33.333 nieuwe preferente aandelen serie A voor een bedrag van €666.660. Tegelijk werden 20 nieuwe anti-dilutie warrants serie A uitgegeven voor de inschrijvers op de nieuw uitgegeven preferente aandelen serie A.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 30 september 2003 keurde de uitgifte goed van 218.139 nieuwe preferente aandelen serie A voor een bedrag van €4.866.681.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 12 mei 2004 keurde de uitgifte goed van 30.000 warrants en verleende de bevoegdheid aan de raad van bestuur om 15.000 bijkomende warrants uit te geven in het kader van het toegestaan kapitaal conform de voorwaarden van het goedgekeurde aandelenoptieplan voor werknemers, consultants en bestuurders. In mei 2004 werden 29.750 warrants toegekend aan begunstigten onder het aandelenoptieplan en 250 warrants werden nooit toegekend en werden van nul en generlei waarde op 30 juni 2004 in overeenstemming met de algemene voorwaarden van het aandelenoptieplan.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 30 juni 2004 keurde de uitgifte goed van 195.504 nieuwe preferente aandelen serie A voor een bedrag van €4.666.680.

Op 12 juli 2005 keurde de raad van bestuur de uitgifte goed van 15.000 warrants in het kader van het toegestaan kapitaal conform de voorwaarden van het aandelenoptieplan dat werd goedgekeurd in 2004. Al deze warrants werden toegekend aan begunstigten conform het aandelenoptieplan.

De buitengewone aandeelhoudersvergadering van 28 oktober 2005 keurde de uitgifte goed van 375.000 nieuwe preferente aandelen serie B voor een bedrag van €9.000.000. Tegelijk werden de 120 bestaande anti-dilutie warrants serie A geannuleerd en werden 160 nieuwe anti-dilutie warrants serie A uitgegeven voor de eigenaars van de preferente aandelen series A en B.

Stemrechten - Iedere aandeel geeft recht op één stem.

Dividenden - De Vennootschap heeft nooit dividenden op haar aandelen toegekend of uitbetaald en verwacht niet dat in de voorzienbare toekomst enig dividend zal worden uitgekeerd. Krachtens de Belgische wetgeving is de Vennootschap verplicht om ten minste 5% van haar een netto winst te reserveren in ieder boekjaar en dergelijke som onder te brengen in een wettelijke reserve tot dat deze reserve 10% heeft bereikt van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap. Op 31 december 2005 was geen winst beschikbaar om in overeenstemming met de Belgische wetgeving te kunnen worden uitgekeerd.

Vereffeningrechten - In geval van een vereffening, ontbinding of afwikkeling van de Vennootschap zijn de houders van bevoorrechte aandelen van serie B gerechtigd om vooraf en bij voorrang op enige verdeling onder de houders van aandelen van serie A een bedrag te ontvangen dat gelijk is aan het volstorte bedrag van hun aandelen van serie B, vermeerderd met 6% jaarlijks samengestelde interest. Alle overige opbrengsten uit de vereffening, ontbinding of afwikkeling van de Vennootschap zullen dan worden uitgekeerd aan de houders van preferente aandelen serie A tegen een bedrag gelijk aan het gestorte bedrag van hun preferente aandelen serie A plus 6% samengestelde interest per jaar. Alle resterende opbrengsten na de preferente betaling aan de eigenaars van de preferente aandelen serie B en serie A zullen vervolgens worden uitgekeerd aan de eigenaars van de gewone aandelen tegen een bedrag gelijk aan het gestorte bedrag van hun gewone aandelen. Alle daarna nog resterende opbrengsten van de vereffening, ontbinding of afwikkeling van de Vennootschap, na de voormelde

preferente betalingen, zullen dan worden verdeeld onder alle aandeelhouders op een manier die een geleidelijke inhaalbeweging inhoudt voor de eigenaars van gewone aandelen. De eigenaars van gewone aandelen zullen echter niet meer ontvangen dan in het geval een pure pro rata uitbetaling van alle opbrengsten uit de vereffening, ontbinding of afwikkeling van de Vennootschap werd doorgevoerd.

Bevoorrechte inschrijvingsrechten - Bij iedere kapitaalverhoging of de uitgifte van warrants hebben de aandeelhouders van de Vennootschap bevoorrechte inschrijvingsrechten. Dergelijk bevoorrecht inschrijvingsrecht staat in verhouding tot het aandeel van de aandeelhouder in het kapitaal van de Vennootschap op het ogenblik van de kapitaalverhoging of de uitgifte van warrants.

Preferente aandelen serie B en serie A - Naast de preferente vereffeningrechten, zoals hierboven beschreven, hebben de eigenaars van de preferente aandelen serie A en serie B andere rechten, waaronder:

- vertegenwoordiging in de raad van bestuur van de Vennootschap via de benoeming van kandidaten voor bepaalde gereserveerde zetels in de raad;
- de vereiste dat bepaalde bedrijfstransacties worden gesteund door ten minste een minimaal deel van de eigenaars van preferente aandelen;
- eigenaars van preferente aandelen hebben anti-dilutie warrants ontvangen.

7.1.5.16. Verplichtingen van financiële en andere leaseovereenkomsten

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Verschuldigde bedragen voor financiële leasing			
Binnen een jaar	8	10	0
Van het tweede tot het vijfde jaar	5	12	0
Na vijf jaar	0	0	0
Totaal	13	22	0
Verminderd met toekomstige financiële lasten	0	0	0
Actuele waarde van leasingverbintenissen	13	22	0
Uitstaande verbintenissen voor toekomstige minimale huurbetalingen, die als volgt vervallen:			
Binnen een jaar	260	268	70
Van het tweede tot het vijfde jaar	300	421	134
Na vijf jaar	0	11	21

Volgens het beleid van de Vennootschap wordt een deel van haar apparatuur geleased in het kader van financiële leaseovereenkomsten. De leaseperiode is gekoppeld aan de looptijd van de huur voor de gerelateerde activa. Voor het jaar afgesloten op 31 december 2005 bedroeg de rentevoet 2.625%. De rentevoet is vastgesteld op de datum van het contract. Alle leaseovereenkomsten zijn afgesloten op basis van vaste terugbetalingen en er zijn geen regelingen getroffen voor voorwaardelijke huurbetalingen.

De reële waarde van de leaseverplichtingen van de Vennootschap benaderde de boekwaarde van de verplichtingen.

Uitstaande verbintenissen voor toekomstige minimale huurbetalingen omvatten huurvergoedingen in verband met geleasede faciliteiten en voertuigen. Deze leasecontracten kunnen vervroegd worden beëindigd door de betaling van bepaalde schadevergoedingen. Alle weergegeven cijfers gaan uit van de veronderstelling dat de leasecontracten niet vervroegd zullen worden beëindigd.

7.1.5.17. Schulden

a. Te betalen handelsschulden

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Leveranciers	498	439	128
Toe te rekenen kosten	480	336	213
Totaal handelsschulden	978	775	341

b. Overige schulden op minder dan één jaar

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Lonen	185	91	33
Voorzieningen	216	15	10
Overheidssubsidies (minder dan 1 jaar)	1.220	259	0
Totaal overige schulden op minder dan één jaar	1.621	365	43

7.1.5.18. Pensioenplannen

De Vennootschap hanteert voor al haar werknemers die daarvoor in aanmerking komen pensioenplannen op basis van toegezegde bijdragen. De activa van de plannen worden apart gehouden van die van de Vennootschap, in daarvoor aangewezen fondsen.

Totale kosten van €25.000 in 2005 (€17.000 in 2004 en €4.000 in 2003) vertegenwoordigen bijdragen die door de Vennootschap verschuldigd zijn aan deze plannen tegen de tarieven die in de regels van de plannen zijn vastgesteld.

De werknemers van de Vennootschap in België genieten van een door de overheid beheerde pensioenregeling (namelijk het wettelijk pensioen). De Vennootschap moet een welbepaald percentage van de loonkosten bijdragen aan de pensioenregeling om de voordelen te financieren. De enige verplichting van de Vennootschap in het kader van de pensioenregeling bestaat erin de vastgestelde bijdragen te leveren.

7.1.5.19. Warrantenplannen

De Vennootschap heeft verschillende pools van warrants gecreëerd die worden toegekend aan werknemers, bestuurders en consultants. In de tabel hieronder wordt een overzicht gegeven per 31 december 2005 van de warrants die zijn gecreëerd, toegekend en die nog moeten worden uitgeoefend.

Creatie- en toekennings-datum van de warrants	Totaal aantal gecreëerd	Totaal aantal toegekend	Uitoefen-prijs	Begunstigden
12 mei 2004	30.000	29.750	€22,31	Werknemers, bestuurders en consultants
12 juli 2005	15.000	15.000	€23,87	Werknemers en bestuurders

	Warrants	Gewogen gemiddelde uitoefenprijs (€)
Uitstaand per 31.12.03	0	0
Toegekend in 2004	29.750	22,31
Uitstaand per 31.12.04	29.750	22,31
Uitvoerbaar op 31.12.04	6.563	22,31
Toegekend in 2005	15.000	23,87
Uitstaand per 31 december 2005	44.750	22,83
Uitvoerbaar op 31 december 2005	17.625	22,55

A. Warrantpool van 2004 voor werknemers, bestuurders en consultants

Bij besluit van de buitengewone vergadering van aandeelhouders van 12 mei 2004 heeft de Vennootschap 30.000 warrants uitgegeven, die de begunstigden het recht verlenen om gewone aandelen van de Vennootschap te verwerven. De warrants werden toegekend met een uitoefenprijs die gelijk is aan de reële marktwaarde van de onderliggende gewone aandelen op de toekenningsdatum. De warrants werden toegekend aan geselecteerde begunstigden bij besluit van het remuneratiecomité en de raad van bestuur. Volgens dit plan wordt 25% van de warrants uitvoerbaar tijdens elk jaar na de toekenningsdatum, echter met dien verstande dat de warrants niet kunnen worden uitgeoefend tenzij de begunstigde ten minste één volledig jaar van diensten aan de Vennootschap heeft geleverd. Niet-uitvoerbare warrants worden uitvoerbaar indien er een controlewijziging optreedt in de Vennootschap. Alle warrants werden gratis toegekend. De looptijd van de warrants bedraagt 5 jaar vanaf de datum waarop de warrants zijn gecreëerd. Warrants die niet binnen de 5 jaar na hun creatie worden uitgeoefend, worden ongeldig verklaard.

Per 31 december 2004 en 31 december 2005, waren er 29.750 van de 30.000 warrants in deze warrantpool toegekend. De 250 niet-toegekennde warrants werden geannuleerd.

B. Warrantpool van 2005 voor werknemers en bestuurders

Bij besluit van de buitengewone vergadering van aandeelhouders van 12 juli 2005 heeft de Vennootschap 15.000 bijkomende warrants uitgegeven die de begunstigden het recht verlenen om gewone aandelen van de Vennootschap te verwerven. De warrants werden toegekend met een uitoefenprijs die gelijk is aan de reële marktwaarde van de onderliggende gewone aandelen op de toekenningsdatum. De warrants werden toegekend aan geselecteerde begunstigden bij besluit van het bezoldigingscomité en de raad van bestuur. Volgens deze regeling wordt 25% van de warrants uitvoerbaar tijdens elk jaar na de toekenningsdatum, echter met dien verstande dat de warrants niet

kunnen worden uitgeoefend tenzij de begunstigde ten minste één volledig jaar van diensten aan de Vennootschap heeft geleverd. Niet-uitoefenbare warrants worden uitoefenbaar indien er een controlewijziging optreedt in de Vennootschap. Alle warrants worden gratis toegekend. De looptijd van de warrants bedraagt 5 jaar vanaf de datum waarop de warrants zijn gecreëerd. Warrants die niet binnen de 5 jaar na hun creatie worden uitgeoefend, worden ongeldig verklaard.

Per 31 december 2005 waren 15.000 van de 15.000 warrants in deze warrantpool toegekend.

C. Warrantpool voor houders van preferente aandelen

Bij besluit van de buitengewone vergadering van aandeelhouders van 7 februari 2003 heeft de Vennootschap 100 anti-dilutie warrants serie A uitgegeven aan de houders van preferente aandelen serie A om bijkomende preferente aandelen te verwerven tegen een symbolische prijs, om een eventuele verwatering van hun aandelenparticipatie te vermijden indien de Vennootschap op een latere datum nieuwe aandelen zou uitgeven tegen een prijs die lager ligt dan de inschrijvingsprijs die betaald is door de houders van de preferente aandelen serie A.

Bij besluit van de buitengewone vergadering van aandeelhouders van 30 juni 2003, heeft de Vennootschap 20 additionele anti-dilutie warrants serie A uitgegeven aan de inschrijvers op de preferente aandelen serie A die op hetzelfde moment zijn uitgegeven en die hetzelfde doel hebben als de voordien uitgegeven anti-dilutiewarrants serie A op 7 februari 2003.

Al deze anti-dilutiewarrants serie A werden geannuleerd op de buitengewone vergadering van aandeelhouders gehouden op 28 oktober 2005. Op die datum heeft de Vennootschap ook 160 nieuwe anti-dilutie warrants uitgegeven, zowel aan de houders van de preferente aandelen serie A als aan de houders van de preferente aandelen serie B, om additionele preferente aandelen te verwerven tegen een symbolische prijs om een eventuele verwatering van hun aandelenparticipatie te vermijden indien de Vennootschap op een latere datum nieuwe aandelen zou uitgeven tegen een prijs die lager ligt dan de oorspronkelijke inschrijvingsprijs die betaald is door respectievelijk de houders van de preferente aandelen serie A en de houders van de preferente aandelen serie B.

In de volgende tabel wordt een overzicht gegeven van de uitstaande warrants per personeelscategorie op 31 december 2005:

Categorie	Aantal warrants
Uitvoerende bestuurders	0
Niet-uitvoerende bestuurders (onafhankelijke bestuurders)	6.000
Managementteam	14.000
Andere	24.750
Totaal uitstaand per 31 december 2005	44.750

Sinds de oprichting van de Vennootschap heeft geen enkele begunstigde warrants uitgeoefend.

D. Boekhoudkundige verwerking van op aandelen gebaseerde betalingen

De warrants zijn geboekt in overeenstemming met International Financial Reporting Standard 2 "op aandelen gebaseerde betalingen". IFRS 2 geldt voor alle warrants.

De kosten van de eigen vermogensinstrumenten die als zodanig worden erkend in de resultatenrekening, worden hierna weergegeven:

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Op aandelen gebaseerde vergoedingen	192	230	0

De reële marktwaarde van iedere warrant wordt geraamd op de datum van toekenning met toepassing van het binomiale model van Black Scholes met de volgende veronderstellingen:

	Warrants 2005 Toegekend op 12.07.05 aan Belgische begunstigden	Warrants 2005 Toegekend op 12.07.05 aan andere begunstigden	Warrants 2005 Toegekend op 12.07.05 aan andere begunstigden	Warrants 2004 Toegekend op 12.05.04 aan Belgische begunstigden	Warrants 2004 Toegekend op 12.05.04 aan andere begunstigden
Aantal toegekende warrants	10.000	3.750	1.250	5.750	24.000
Uitoefenprijs	23,87	23,87	23,87	22,31	22,31
Verwacht dividendrendement	0%	0%	0%	0%	0%
Verwachte volatiliteit	59%	59%	59%	67%	67%
Risicovrije interestvoet	2,49%	2,33%	2,33%	3,25%	3,25%
Verwachte looptijd (maanden)	50,5	41,5	44,5	52,5	49,5

De gebruikte gewogen gemiddelde risicovrije intrestvoeten zijn gebaseerd op de Belgische staatscoupon opbrengsten op de datum van de toekenning voor een looptijd die overeenstemt met de verwachte looptijd van de warrants.

7.1.5.20. Verbonden partijen

Transacties tussen OncoMethylome Sciences SA, OncoMethylome Sciences Inc. en OncoMethylome Sciences B.V., die verbonden partijen zijn, zijn in de consolidatie geëlimineerd en hierover wordt in deze toelichting geen informatie verschaft. Transacties tussen de Vennootschap en haar werknemers, consultants of bestuurders worden hieronder vermeld.

Er waren geen andere transacties met verbonden partijen.

Vergoeding van het belangrijkste managementpersoneel

Per 31 december 2005 bestond het uitvoerend managementteam uit 10 leden:

- Chief Executive Officer en uitvoerend bestuurder, Herman Spolders BVBA (vertegenwoordigd door Drs. Herman Spolders)
- Chief Technology Officer, Dr. James DiGuseppi
- Chief Financial Officer, Dhr Philip Devine.
- Vice-President Business Development & Marketing, Dhr. Harry Schrickx
- Vice-President Clinical Development, Dhr. Joseph Bigley
- Laboratories Director, Dr. Katja Bierau
- Bio-informatics and Pharmacogenomics Director, Dr. Wim van Criekeing
- Vice-President Product Development, Dr. Joost Louwagie
- Group In-House Legal Counsel, Dhr. Joseph Sollee
- Investor Relations Manager, Mevr. Lucija Turcinov

In totaal bedroeg hun vergoedingenpakket, inclusief door de werkgever betaalde belastingen:

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
Aantal leden van het management	10	7	6
Vergoedingen op korte termijn	1.027	731	564
Vergoedingen na uitdiensttreding:	16	9	3
Andere personeelskosten	157	103	54
Totaal vergoedingen	1.200	843	621
Aantal aangeboden warrants	14.000	2.000	0
Gecumuleerde uitstaande warrants	14.000	2.000	0
Uitoefenbare warrants	3.000	500	0
Uitgeoefende warrants	0	0	0
Uitstaande te ontvangen bedragen van personen	0	0	0
Uitstaande te betalen bedragen aan personen	0	25.000	0
Aandelen in bezit	161.000	161.000	161.000

De CEO verstrekt zijn diensten voltijds aan de Vennootschap. Zijn vergoeding omvat alle kosten voor de Vennootschap.

Er zijn geen uitstaande leningen, quasi-leningen of andere garanties ten aanzien van leden van het uitvoerend managementteam.

Transacties met niet-uitvoerende bestuurders

Niet-uitvoerende bestuurders die aandeelhouders van de Vennootschap vertegenwoordigen, ontvangen geen vergoeding voor hun functie als bestuurders. In 2005, 2004 en 2003 werd respectievelijk €4.000, €3.000 en €6.000 betaald als vergoeding voor onkosten gemaakt door deze niet-uitvoerende leden van de raad van bestuur.

De onafhankelijke bestuurders ontvangen een vergoeding voor het bijwonen en het voorbereiden van vergaderingen van de raad van bestuur en kosten die direct verband houden met de vergaderingen van de raad worden aan hen terugbetaald. In 2005, 2004 en 2003 werd respectievelijk €44.000, €17.000 en €19.000 betaald als vergoeding en de terugbetaling van onkosten aan onafhankelijke leden van de raad van bestuur.

7.1.5.21. Belangrijke overeenkomsten, verbintenissen en voorwaardelijke verplichtingen

A. Samenwerkingsovereenkomsten voor onderzoek

De Vennootschap sloot met universiteiten, medische centra en onderzoekers talrijke samenwerkingsovereenkomst en af voor onderzoeks- en ontwikkelingswerk en met het oog op validering van haar technologie en haar producten. Doorgaans betreft het contracten met een duur van één tot drie jaar. De Vennootschap betaalt vaste vergoedingen aan de samenwerkingspartner en ontvangt in ruil hiervoor toegang en rechten op onderzoeksresultaten.

B. Samenwerkingsovereenkomsten voor het nemen van licenties inzake intellectuele eigendom

De Vennootschap sloot met universiteiten en bedrijven talrijke samenwerkingscontracten af voor het inhuren van intellectuele eigendom Deze overeenkomsten voorzien in voorschotbetalingen, jaarlijkse onderhoudsbetalingen

en/of minimum jaarlijkse royalty's, juridische kosten in verband met patenten, en bepaalde mijlpaal- en royaltybetalingen indien de patenten eventueel voor een commercieel product gebruikt worden. Bovendien moet de Vennootschap tussentijdse rapporten afleveren aan de licentiegever.

C. Samenwerkingsovereenkomsten en sublicentieovereenkomsten inzake commerciële en intellectuele eigendom

De Vennootschap sloot talrijke raamcontracten af met het oog op sublicenties.

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. – Op 30 januari 2003 sloot de Vennootschap een sublicentieovereenkomst af met Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.

Serologicals Corporation, Inc. – Op 26 september 2003 sloot de Vennootschap met Serologicals Corporation, Inc. (en haar dochtervennootschap Chemicon, Inc.) een sublicentieovereenkomst af met het oog op de commercialisering van producten voor de globale "onderzoeksmarkt", en waarbij gebruik gemaakt werd van de intellectuele eigendom van de Vennootschap. Als tegenprestatie ontvangt de Vennootschap royalty's op de verkopen van Serologicals Corporation, Inc. voor het gebruik van haar intellectuele eigendom.

Veridex LLC. – Op 17 december 2004 sloot de Vennootschap met Veridex LLC (een dochtervennootschap van de Johnson & Johnson groep) een licentieovereenkomst af voor het gebruik door Veridex LLC van de intellectuele eigendom van de Vennootschap op een exclusieve basis voor bepaalde diagnostetsten voor prostaatkanker. Indien Veridex producten verkoopt waarvoor deze intellectuele eigendom gebruikt werd, ontvangt de Vennootschap als tegenprestatie een voorschotbetaling, mijlpaal-betalingen en royalty's.

Schering Corporation – Op 7 november 2005 sloot de Vennootschap met Schering-Plough een licentie- en samenwerkingsovereenkomst af bestemd voor farmacogenomische toepassingen waarvoor bepaalde intellectuele eigendom van de Vennootschap toegepast werd. In ruil hiervoor ontvangt de Vennootschap een voorschotbetaling, mijlpaal-betalingen en commercialiseringsrechten op de uiteindelijke farmacogenomische testen.

D. Geschillen

Sinds haar oprichting heeft de Vennootschap vanwege derde partijen geen schadeclaims ontvangen, noch schadeclaims tegenover derde partijen ingediend. Om die reden legde de Vennootschap tot op dit moment geen provisies aan voor geschillen.

E. Subsidies

Sinds haar oprichting ontving OncoMethylome diverse subsidies van de Belgische en Nederlandse overheid.

Tot op heden werden er voor €3,5 miljoen subsidies ten voordele van OncoMethylome goedgekeurd en werd er voor een totaal van €1,2 miljoen uitbetaald. In de periode 2003-2005 werd reeds een totaal van €647.000 erkend als inkomsten. Indien de Vennootschap de voorwaarden van de reeds toegekende subsidies naleeft, kan de Vennootschap bijkomende betalingen verwachten van €2,3 miljoen.

De voornaamste subsidies zijn:

(1) Naam (4) Toepassingsgebied	(2) Herkomst	(3) Beschrijving	Begin- datum	Eind- datum	€ goed- gekeurd bedrag	€ ontvan- gen bedrag	Voornaamste voorwaarden
(1) Longkankerdetectie	(2) Belgische overheid – Retech	(3) Onderzoek naar vroege longkankerdetectietest (4) dekt een deel van de kosten voor personeel/lab., samenwerking, en monsterinzameling	1/11/05	31/10/07	1.297.361	486.510	Plannen en budget worden nageleefd. 25% wordt uitbetaald in het begin van elk semester, behalve laatste periode uitbetaald aan het eind
(1) MECCAD project	(2) Nederlandse overheid – SenterNovem	(3) onderzoek en ontwikkeling voor vroege dikkedarmkankerdetectietest (4) dekt een deel van de kosten voor personeel/lab., samenwerking, en monsterinzameling	1/08/05	31/07/09	1.803.464	450.866	Plannen en budget worden nageleefd. 25% uitbetaald in het begin van elk semester, behalve laatste periode uitbetaald aan het eind
(1) Investerings­toelage	(2) Belgische overheid	(3) kapitaal­investeringen voor uitbreiding van laboratoria (4) dekt de investeringen voor uitbreiding van het laboratorium.	17/02/03	31/12/05	160.000	80.000 ⁽¹⁾	Plannen voor investeringen en aanwervingen worden nageleefd. 50% wordt vooraf betaald, 50% op het einde van de periode
(1) Kanker­degradoom	(2) Europese Unie	(3) Onderzoek in genmethylatie voor degradoom (4) dekt een deel van de personeels/ labkosten	1/1/04	31/12/05	184.425	184.425	Plannen en budget worden nageleefd. Subsidies betaald in verhouding tot de timing van de gebudgetteerde uitgaven.
(1) Opleidingssubsidie	(2) Belgische overheid	(3) technische opleiding van het laboratoriumpersoneel (4) dekt een deel van de personeels- en opleiderskosten	01/09/04	31/07/05	65.020	32.510 ⁽¹⁾	Plannen voor investeringen en aanwervingen worden nageleefd. 50% wordt vooraf betaald, 50% op het einde van de periode
(1) Consultancy subsidie	(2) Belgische overheid	(3) subsidie voor de aanstelling van een consultant voor advies inzake markt- en bedrijfsactiviteiten (4) dekt een deel van de consultantkost	18/12/03 15/12/04	18/06/04 15/03/05	1.395 7.750	1.395 7.750	Consultancyplannen en –budget worden nageleefd. Wordt volledig betaald op het einde van het project.

(1) De Vennootschap verwacht dat de betaling van deze toelagen zeer binnenkort zal geschieden

De toelagen zijn onderworpen aan periodieke rapportering over de stand van het project en de kosten die er tot dan toe voor werden aangegaan. De goedgekeurde bedragen zijn maximale bedragen die de vennootschap kan ontvangen. Als de Vennootschap minder uitgeeft aan de projecten dan de oorspronkelijke begroting of zonder toestemming ervan afwijkt, loopt het de kans om lagere bedragen uitbetaald te krijgen dan aanvankelijk toegezegd.

Wanneer een overheidssubsidie wordt toegewezen boekt de Vennootschap het volledige bedrag zowel als een vordering als een schuld. Er wordt geen inkomen geboekt wanneer de toelage wordt goedgekeurd maar op dat ogenblik wordt het volledig uitgesteld. Wanneer de toelage wordt ontvangen, wordt de vordering verminderd door het bedrag. Wanneer de toelage wordt erkend als inkomen, wordt de vordering verminderd met het bedrag. De toelage wordt enkel geboekt als een vordering/schuld wanneer (i) de toelage goedgekeurd werd door de toekennende partij, (ii) de bedragen begroot kunnen worden, en (iii) de Vennootschap gelooft dat zij aan de voorwaarden zal kunnen voldoen die nodig zijn om de toelagen te kunnen ontvangen/gebruiken.

7.1.5.22. Gebeurtenissen na balansdatum

Tijdens de buitengewone algemene aandeelhoudersvergadering van 22 maart 2006 werd, overeenkomstig een nieuw aandelenoptieplan, de uitgifte van 66.700 nieuwe warrants goedgekeurd. Alle warrants werden gratis ter beschikking gesteld aan werknemers, bestuurders en consultants van de Vennootschap. De uitoefenprijs van de nieuwe warrants is dezelfde als de uitgifteprijs per aandeel van de vorige kapitaalverhoging op 28 oktober 2005. De nieuwe warrants hebben een duur van 10 jaar vanaf 22 maart 2006.

Op 22 maart 2006 werd de hoofdzetel van de Vennootschap eveneens verplaatst naar haar huidige locatie, Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11, 4000 Luik, België.

Tijdens de buitengewone algemene aandeelhoudersvergadering van 31 maart 2006 werd de uitgifte van 193.548 bijkomende preferente aandelen klasse B goedgekeurd in ruil voor een inbreng in geld van €5.999.988. De kapitaalverhoging is gekoppeld aan de overeenkomst van 19 oktober 2005, die aan de basis lag van de kapitaalverhoging waarover op 28 oktober 2005 beslist werd.

Bovendien werd op 23 mei 2006 een buitengewone algemene aandeelhoudersvergadering samengeroepen, met de volgende agendapunten:

- een wijziging van het maatschappelijk doel;
- het besluit tot verhoging van het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap in het kader van het voorgestelde aanbod en de notering, alsook de creatie van een "overtoeuwijzingsoptie";
- het besluit tot afschaffing van de aandelenklassen en de omzetting van alle aandelen in gewone aandelen en het besluit tot afschaffing van de anti-dilutie warrants en tot wijziging van de voorwaarden van de bestaande warrants van de Vennootschap om rekening te houden met de afschaffing van de aandelenklassen;
- het besluit tot wijziging en herziening van de statuten met het oog op de voorgestelde notering van de Vennootschap, waaronder, onder andere, de machtiging van de raad van bestuur om het maatschappelijk kapitaal van de Vennootschap te verhogen onder het toegestaan kapitaal.
- aandelensplitsing, in de verhouding van 5 nieuwe aandelen voor 1 bestaand aandeel.

De afschaffing van de bestaande aandelenklassen en de daarmee verbonden wijzigingen van de voorwaarden en bepalingen van de warrants alsook de wijziging en herziening van de statuten van de Vennootschap zijn onderworpen aan de voorwaarde van de voltooiing van het aanbod en van de notering van de aandelen van de Vennootschap op de Eurolist by Euronext Brussel en Euronext Amsterdam.

7.1.5.23. Aansluiting tussen de geconsolideerde jaarrekening onder local GAAP en IFRS

De financiële staten van de Vennootschap van de drie afgelopen jaren werden conform IFRS opgemaakt. De overgangdatum is 1 januari 2003. De raad van bestuur heeft beslist om vanaf 31 december 2005 de geconsolideerde financiële staten van de Vennootschap overeenkomstig IFRS op te maken en neer te leggen.

De statutaire jaarrekeningen opgenomen onder hoofdstuk 7.3 zijn samengesteld op een niet geconsolideerde basis en onder local GAAP.

Aansluiting van het eigen vermogen en de resultaten volgens local GAAP en IFRS (op een geconsolideerde basis).

In '000€	Boekjaren afgesloten op 31 december					
	2005		2004		2003	
	Kapitaal	Verlies van het boekjaar	Kapitaal	Verlies van het boekjaar	Kapitaal	Verlies van het boekjaar
Volgens local GAAP	12.705	(3.641)	7.363	(4.310)	6.998	(2.537)
Aankoop van immateriële vaste activa	(4.169)	(1.083)	(3.086)	(1.215)	(1.871)	(1.871)
Afschrijving van immateriële vaste activa	1.538	699	839	531	308	308
Eliminatie uitgestelde belastingvorderingen NL	(23)	(3)	(20)	(20)	0	0
Overheidssubsidie	38	38	0	0	0	0
Op aandelen gebaseerde vergoedingen		(192)		(230)		
Winst op geldmarktwerking	0	(100)	100	50	50	50
Totaal herboekingen	(2.616)	(641)	(2.167)	(884)	(1.513)	(1.513)
Volgens IFRS	10.089	(4.282)	5.196	(5.194)	5.485	(4.050)

- Vanaf 1 januari 2003 worden in de statutaire jaarrekeningen onderzoeks- en ontwikkelingskosten geactiveerd en lineair afgeschreven op 5 jaar. In de financiële staten conform IFRS worden alle kosten in resultaat genomen wanneer ze worden opgelopen.
- Bij de voorbereiding van de financiële staten conform IFRS werd de winst op de “verhandelbare effecten” erkend.
- De kosten van de eigen vermogensinstrumenten die als zodanig wordt erkend in de resultatenrekening, worden hierna weergegeven. In de financiële staten overeenkomstig IFRS wordt dit geboekt als inkomsten.
- De Nederlandse dochteronderneming van de Vennootschap (OncoMethylome Sciences B.V.) boekte in 2004 en 2005 een uitgestelde belastingvordering in hoofde van overgedragen fiscale verliezen. Het is onwaarschijnlijk dat er in de toekomst voldoende winsten zullen zijn ter compensatie van ongebruikte fiscale verliezen. In de financiële staten conform IFRS werden geen uitgestelde belastingvorderingen geboekt.
- Volgens Belgian GAAP worden geen personeelskosten erkend voor warrants, die door de entiteit worden toegekend aan werknemers. Volgens IFRS 2 “op aandelen gebaseerde betalingen”, zal de entiteit de kosten vaststellen voor de reële waarde van de diensten die worden ontvangen van de werknemers en van anderen die gelijkaardige diensten verlenen in overeenstemming met de reële waarde van de toegekende eigen vermogensinstrumenten van het maatschappelijk kapitaal. Er is geen netto impact op het eigen vermogen aangezien voor eigen vermogensinstrumenten die worden afgerekend met aandeleninstrumenten de personeelskosten volgens IFRS 2 wordt geboekt door een overeen stemmende stijging van het eigen vermogen.

7.1.5.24. Toelichting conform artikel 114 van het Koninklijk besluit van 20 januari 2001 tot uitvoering van het Belgische Wetboek van Vennootschappen

Dochtervennootschappen

De Vennootschap heeft twee 100%-dochtervennootschappen, als volgt:

OncoMethylome Sciences Inc.

Adres	2505 Meridian Parkway, suite 310, Durham, NC 27713, VS
Oprichtingsdatum:	14 april 2003
Aantal werknemers	7 op 31 december 2005 3 werknemers in de onderzoeks- en ontwikkelingsafdeling en 4 in algemene, administratieve en verkoopfuncties. 6 op 31 december 2004: 2 werknemers in de onderzoeks- en ontwikkelingsafdeling afdeling en 4 in algemene, administratieve en verkoopfuncties. 5 op 31 december 2003: 2 werknemers in de onderzoeks- en ontwikkelingsafdeling afdeling en 4 in algemene, administratieve en verkoopfuncties.

OncoMethylome Sciences B.V.

Adres	Meibergdreef 59, 1105 BA Amsterdam Zuidoost, Nederland
Oprichtingsdatum:	16 maart 2004
Aantal werknemers	4 op 31 december 2005 alle werknemers werken in de R&D afdeling 2 op 31 december 2004; alle werknemers werken in de R&D afdeling

Vergoeding van de raad van bestuur

De totale vergoeding en voordelen die in 2005, 2004 en 2003 aan de bestuurders zijn betaald, bedroegen respectievelijk €353.000, €317.000 en €288.000 (bruto, zonder BTW en op aandelen gebaseerde vergoedingen). Er zijn aan leden van de raad van bestuur geen voorschotten of kredieten toegekend. Geen van de leden van de raad van bestuur heeft enige niet-monetaire vergoeding ontvangen, behalve de warrants zoals hierboven vermeld.

7.2. Verslag van de onafhankelijke auditor over de geconsolideerde financiële staten voor de jaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003

De conclusie uit het verslag van de onafhankelijke auditor over de geconsolideerde financiële staten voor de jaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003 luidt als volgt:

“Wij hebben de controle uitgevoerd van de bijgevoegde balans van OncoMethylome Sciences SA en haar dochtervennootschappen (de Vennootschap) over de jaren afgesloten op 31 december 2005, 2004 en 2003, alsook van de bijhorende resultatenrekening, de geconsolideerde kasstroomstaten, en de staten van wijzigingen in het eigen vermogen met betrekking tot de afgesloten boekjaren.

Deze geconsolideerde financiële staten zijn de verantwoordelijkheid van de Raad van Bestuur. Onze verantwoordelijkheid is op basis van onze controles een opinie te geven over deze financiële staten.

Onze controles werden verricht overeenkomstig de Belgische controlenormen zoals vastgelegd door het Instituut der Bedrijfsrevisoren.

Wij hebben onze controles zodanig georganiseerd dat alle noodzakelijke informatie en toelichting verkregen werd, zodat een redelijke mate van zekerheid bestaat dat de financiële staten geen onjuistheden van materieel belang bevatten.

Bij de controle werd ook aandacht besteed aan interne controle als een basis voor de uitwerking van geschikte controleprocedures.

Wij hebben op basis van steekproeven de verantwoording onderzocht van de bedragen en de toelichtingen in de geconsolideerde financiële staten. Wij hebben de gepastheid van de gehanteerde waarderingsregels, de betekenisvolle boekhoudkundige ramingen die de raad van bestuur maakte en de voorstelling van de financiële staten in hun geheel beoordeeld. Wij zijn van mening dat deze werkzaamheden een redelijke basis vormen voor het uitbrengen van ons oordeel.

Naar ons oordeel geven deze financiële staten een getrouw beeld van de financiële toestand op 31 december 2005, 2004 en 2003, en van de bedrijfsresultaten en kasstromen voor de jaren afgesloten op diezelfde data, overeenkomstig International Financial Reporting Standards, zoals aanvaard binnen de EU.

5 mei 2006

BDO Atrio Bedrijfsrevisoren/ Réviseurs d'Entreprises Burg. CVBA
Vertegenwoordigd door
Luc Annick
Commissaris”

7.3. Statutaire jaarrekeningen 2003 -2005

De statutaire financiële staten zoals neergelegd bij de Nationale Bank van België zijn gebaseerd op Belgian GAAP. Een goedkeurende verklaring zonder voorbehoud werd afgegeven door de commissaris op 5 mei 2005.

7.3.1. Statutaire resultatenrekening 2003 -2005

STATUTAIRE RESULTATENREKENING <i>In '000€</i>	Boekjaar afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
I. Bedrijfsopbrengsten	2.864	390	3
A. Omzet	2.435	387	
D. Andere bedrijfsopbrengsten	429	3	3
II. Bedrijfskosten	6.652	4.593	2.352
B. Diensten en diverse goederen	4.536	3.167	1.670
C. Bezoldigingen, sociale lasten en pensioenen	1.122	710	304
D. Afschrijvingen en waardeverminderingen op materiële vaste activa	992	714	378
G. Andere bedrijfskosten	2	2	
III. Operating profit/(loss)	(3.788)	(4.203)	(2.349)
IV. Financiële inkomsten	295	46	37
A. Opbrengsten uit financiële vaste activa	24	25	15
C. Andere financiële kosten	271	21	22
V. Financiële kosten	23	34	134
A. Kosten van schulden	3	1	
C. Andere financiële kosten	20	33	134
VI. Winst/(Verlies) uit de gewone bedrijfsuitoefening voor belasting	(3.516)	(4.191)	(2.446)
VII. Uitzonderlijke opbrengsten	0	0	0
VIII. Uitzonderlijke kosten	12	53	0
A. Uitzonderlijke afschrijvingen en waardeverminderingen op materiële vaste activa	12	53	
IX. Winst/(Verlies) van het boekjaar voor belastingen	(3.528)	(4.244)	(2.446)
X. Belastingen op het resultaat	0	0	0
XI. Winst/(Verlies) van het boekjaar na belastingen	(3.528)	(4.244)	(2.446)

RESULTAATVERWERKING In '000€	Boekjaar afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
A. Te bestemmen verliessaldo			
A1. Te bestemmen verlies van het boekjaar	(3.528)	(4.244)	2.446
A2. Overgedragen verlies van het vorige boekjaar	(6.690)	(2.446)	
B. Onttrekking aan het eigen vermogen			
B1. Aan het kapitaal en aan de uitgiftepremies			
D. Over te dragen resultaat			
D2. Over te dragen verlies	10.218	6.690	2.446

7.3.2. Statutaire balans 2003 -2005

STATUTAIRE BALANS NA RESULTAATVERWERKING In '000€	Boekjaar afgesloten op 31 december		
	2005	2004	2003
ACTIVA	4.040	3.598	2.779
I. Oprichtingskosten	171	248	325
II. Immateriële vaste activa	2.741	2.383	1.725
III. Materiële vaste activa	573	482	315
B. Installaties, machines en uitrusting	521	427	286
C. Meubilair en rollend materieel	42	28	29
D. Leasing en soortgelijke rechten	10	27	
E. Overige materiële vaste activa			
IV. Financiële vaste activa	555	485	414
A. Verbonden vennootschappen	550	480	409
A1. Geldbeleggingen	169	169	86
A2. Vorderingen	381	311	323
C. Andere financiële vaste activa	5	5	5
C2. Vorderingen en borgtochten in contacten	5	5	5
VLOTTENDE ACTIVA	11.558	5.373	4.673
V. Vorderingen op meer dan één jaar			
VI. Voorraden en bestellingen in uitvoering			
VII. Vorderingen op ten hoogste één jaar	2.365	805	155
A. Handelsvorderingen	1.265	385	16
B. Overige vorderingen	1.100	420	139
VIII. Geldbeleggingen	0	4.299	4.056
B. Overige beleggingen		4.299	4.056
IX. Liquide middelen	9.002	154	297
X. Overlopende rekeningen	191	115	165
TOTAAL ACTIVA	15.598	8.971	7.452

<i>In '000€</i>	Boekjaar afgesloten op 31 december		
STATUTAIRE BALANS NA RESULTAATVERWERKING	2005	2004	2003
EIGEN VERMOGEN	13.067	7.512	7.089
I. Kapitaal	23.202	14.202	9.535
A. Geplaatst kapitaal	23.202	14.202	9.535
II. Uitgiftepremies			
III. Herwaarderingsmeerwaarden			
IV. Reserves			
V. Overgedragen winst/(verlies)	(10.218)	(6.690)	(2.446)
VI. Kapitaalsubsidies	83		
VII. Voorzieningen en uitgestelde belastingen	0	0	0
A. Voorzieningen voor risico's en kosten	0	0	0
A4. Overige risico's en kosten			
SCHULDEN	2.531	1.459	363
VIII. Schulden op meer dan één jaar	0	6	0
A. Financiële schulden	0	6	0
A3. Leasingschulden en soortgelijke schulden		6	
A4. Kredietinstellingen			
IX. Schulden op ten hoogste een jaar	1.397	1.087	363
A. Schulden op meer dan één jaar die binnen het jaar vervallen	6	9	
B. Financiële schulden	0	0	0
B1. Kredietinstellingen			
C. Handelsschulden	1.266	999	331
C1. Leveranciers	1.266	999	331
E. Schulden met betrekking tot belastingen, bezoldigingen en sociale lasten	125	79	32
E1. Belastingen			
E2. Bezoldigingen en sociale lasten	125	79	32
F. Overige schulden			
X. Overlopende rekeningen	1.134	366	
TOTAAL DER PASSIVA	15.598	8.971	7.452

7.3.3. Grondslagen voor financiële verslaggeving (Belgian GAAP)

De waarderingsregels zijn opgesteld in overeenstemming met de bepalingen van Hoofdstuk II van het Koninklijk Besluit van 30 januari 2001 tot uitvoering van het Belgisch Wetboek van Vennootschappen.

Oprichtingskosten en kosten in verband met kapitaalverhogingen

Deze worden opgenomen als activa en worden jaarlijks met 20% afgeschreven. Tijdens het boekjaar worden de kosten in verband met kapitaalverhogingen als lasten opgenomen in de winst- en verliesrekening.

Immateriële vaste activa

Kosten van onderzoek en ontwikkeling

Bepaalde externe kosten van onderzoek en ontwikkeling worden geactiveerd als het reeds waarschijnlijk is dat het project een winstgevend product zal opleveren. Deze activa worden geactiveerd tegen de aankoopprijs of de werkelijk gemaakte kosten of tegen hun gebruikswaarde, indien deze lager ligt.

Deze activa worden lineair afgeschreven over een periode van 5 jaar. Indien de kosten van onderzoek en ontwikkeling uitzonderlijk worden afgeschreven over een periode van meer dan 5 jaar, moet dit gerechtvaardigd worden.

Octrooien, licenties en soortgelijke rechten

Deze kosten worden geactiveerd tegen de aankoopprijs of tegen hun gebruikswaarde, indien deze lager ligt. Deze activa worden lineair afgeschreven over een periode van 5 jaar.

Materiële vaste activa

Deze activa (die hieronder gedetailleerd per post worden weergegeven) worden als volgt geactiveerd:

- Tegen aankoopprijs

Afschrijvingen	Methode L/D andere	Basis NG/G	Afschrijvingspercentage	
			Hoofdsom Min - Max	Bijkomende kosten Min - Max
1. Immateriële vaste activa	L	NG	20% - 20%	20% - 20%
2. Industriële, administratieve of commerciële gebouwen (a)	L	NG		
3. Andere gebouwen	L	NG		
4. Installaties en uitrusting (a)	L	NG	20% - 33.33%	20% - 33.33%
5. Voertuigen (a)	L	NG	20% - 20%	20% - 20%
6. Kantooruitrusting en meubilair (a)	L	NG	10% - 20%	10% - 20%

L : Lineair D : Degressief NG: Niet geherwaardeerd G: geherwaardeerd (a) : inclusief geleasede activa

Indien de boekhoudkundige waarde de gebruikswaarde overschrijdt (of de realisatiewaarde voor de activa die niet langer worden gebruikt), moet de Vennootschap additionele of uitzonderlijke afschrijvingen uitvoeren.

In overeenstemming met de relevante belastinginstanties hanteert de Vennootschap een versnelde afschrijvingsregeling. In een dergelijk geval moeten het bedrag van de aftrekbare belasting en het bedrag van de versnelde afschrijving dat de afschrijvingen die economisch kunnen worden gerechtvaardigd, overschrijdt, worden vermeld.

- Overschrijdende bedrag van het boekjaar;
- Overschrijdend gecumuleerd bedrag.

De materiële vaste activa die geen in tijd beperkte gebruiksduur hebben, worden in geval van afschrijving of blijvende waardevermindering verlaagd in waarde.

Financiële vaste activa

Deze activa worden geactiveerd tegen de aankoopprijs na aftrek van eventuele bijkomende kosten.

De aandelen en participaties worden in waarde verlaagd in geval van afschrijving of blijvende waardevermindering als gevolg van de situatie, de winstgevendheid of de vooruitzichten van de Vennootschap waarin de aandelen of de participaties worden gehouden.

Verlagingen van de waarde van vorderingen die zijn opgenomen in de financiële vaste activa, worden opgenomen wanneer de betaling daarvan of van een deel daarvan op de vervaldag onzeker is of in gevaar is gekomen.

Vorderingen (op meer dan één jaar – op ten hoogste één jaar)

De vorderingen die worden vertegenwoordigd door vastrentende instrumenten worden geactiveerd tegen de aankoopprijs na aftrek van eventuele bijkomende kosten.

Andere vorderingen (handelsvorderingen en andere vorderingen die niet worden vertegenwoordigd door vastrentende instrumenten) worden geactiveerd tegen hun nominale waarde.

Deze activering gaat gepaard met de opname hiervan in de regularisatierekeningen aan de passiefzijde en met de opname *pro rata temporis* van de resultaten van:

- De rente die contractueel is opgenomen in de nominale waarde van de vorderingen;
- Het verschil tussen de aankoopprijs en de nominale waarde van de vorderingen;
- De voorschotten van te betalen vorderingen die later dan 1 jaar moeten worden ontvangen, waarop geen rente aangroeit of waarop rente aangroeit die abnormaal laag is. Deze voorschotten worden berekend tegen het geldende markttarief voor dergelijke vorderingen op het moment waarop zij in het vermogen van de Vennootschap worden opgenomen.

Geldbeleggingen en beschikbare liquide middelen

Beleggingen bij financiële instellingen worden geactiveerd tegen hun nominale waarde. De effecten worden geactiveerd tegen aankoopprijs na aftrek van bijkomende kosten.

Waardeverminderingen worden opgenomen indien de realisatiewaarde op de afsluitingsdatum van het boekjaar minder bedraagt dan de aankoopprijs.

Vorzieningen voor risico's en kosten

De voorzieningen voor risico's en kosten worden individueel in aanmerking genomen, rekening houdend met de overeenstemmende risico's en kosten waarvoor ze als dekking bestemd zijn.

De voorzieningen voor risico's en kosten kunnen alleen worden gehandhaafd op voorwaarde dat zij op de afsluitingsdatum van het boekjaar hoger liggen dan een werkelijke waardering van de afschrijvingen, kosten en risico's waarvoor ze zijn aangelegd.

Schulden (op meer dan één jaar – op ten hoogste één jaar)

Alle schulden worden verwerkt tegen hun nominale waarde op de afsluitingsdatum van het boekjaar.

De waarderingsregels die gelden voor vorderingen gelden eveneens voor schulden, echter met het verschil dat de impliciete 'pro rata'-rente in de regularisatierekeningen wordt opgenomen aan de actiefzijde.

Op de afsluitingsdatum van het boekjaar worden alle kosten die in verband met het betreffende boekjaar en de vorige boekjaren moeten worden betaald, in aanmerking genomen.

Regularisatierekeningen

Regularisatierekeningen aan de actiefzijde

Deze rekeningen omvatten:

- De *pro rata* gedeelten van de kosten die tijdens het boekjaar of tijdens een vorig boekjaar zijn gemaakt maar die verband houden met één of meer opeenvolgende boekjaren.
- De *pro rata* gedeelten van de opbrengsten die pas in een volgend boekjaar worden ontvangen maar die verband houden met een vorig boekjaar.

Regularisatierekeningen aan de passiefzijde

Deze rekeningen omvatten:

- De *pro rata* gedeelten van de kosten die pas in een volgend boekjaar worden betaald maar die verband houden met een vorig boekjaar.
- De *pro rata* gedeelten van de opbrengsten die tijdens het boekjaar of tijdens een vorig boekjaar zijn ontvangen maar die verband houden met één of meer opeenvolgende boekjaren.

De vergoedingen voor opbrengsten uit commerciële contracten die niet gekoppeld zijn aan een voltooide of unieke gebeurtenis, worden gespreid over de resterende looptijd van de overeenkomst.

Valuta's

De vorderingen en schulden in andere valuta's worden omgerekend volgens de geldende wisselkoers op de afsluitingsdatum van het boekjaar.

Valutaverliezen worden opgenomen in de resultatenrekening.

Niet-gerealiseerde valutawinsten worden gerapporteerd als opbrengsten die moeten worden opgenomen in de regularisatierekeningen aan de actiefzijde.

8. GLOSSARIUM

8.1. Financiële begrippen

AFM	De Nederlandse Autoriteit Financiële Markten.
Belgian GAAP	Algemeen aanvaarde boekhoudprincipes in België.
CBFA	De Belgische Commissie voor het Bank-, Financie- en Assurantiewezen.
CET	Centraal-Europese Tijd.
CIK	De Belgische Interprofessionele Effectendeposito- en Girokas.
€ of Euro	Euro, de wettelijke valuta van de Europese Muntunie, waarvan België één van de leden is.
Euronext Amsterdam	Euronext Amsterdam NV, gevestigd te Amsterdam, Nederland.
Euronext Brussel	Euronext Brussels SA/NV, gevestigd te Brussel, België.
Gearing-ratio	De gearing-ratio drukt in percentages uit hoe de totale financiële schuldenlast zich verhoudt tot het totale eigen vermogen.
Officiële Prijscourant	De Officiële Prijscourant van Euronext Amsterdam.
Statuten	De statuten van de Vennootschap.
VVPR	Verminderde Voorheffing / Précompte Réduit.

8.2. Glossarium bedrijfsterminologie

Analytisch specifiek reagens (ASR)	Een ASR is het werkzame bestanddeel dat wordt gebruikt door een fabrikant of laboratorium van IVD om een diagnostische kit of eigen testsysteem op te stellen. Het FDA definieert ASR als antilichamen, zowel polykloonaal als monokloonaal, specifieke receptorproteïnen, liganden, nucleïnezuursequenties, en vergelijkbare reagentia die specifiek binden aan of chemisch reageren met stoffen in een monster, en bedoeld zijn voor gebruik in een diagnostische test voor identificatie en kwantificatie van een individuele chemische stof in biologische monsters.
Alkylerende stoffen	Een klasse van geneesmiddelen die wordt gebruikt voor kankerbestrijding. Alkylerende stoffen stoppen de tumorgroei door ervoor te zorgen dat DNA-strengen niet meer kunnen uitrollen en uiteengaan, een noodzakelijke stap in DNA-replicatie en tumorgroei.
Benigne prostaathyperplasie (BPH)	Een veel voorkomende vergroting van de prostaat bij mannen op middelbare en oudere leeftijd. Dit is een niet-cancereuze toestand.
Bio-informatica	Het gebruik van technieken uit toegepaste wiskunde, informatica, statistiek, en computerwetenschappen om biologische problemen op te lossen en significante correlaties te beschrijven.
Biopsie	Een procedure waarbij een stukje tumorweefsel wordt verwijderd uit het lichaam voor laboratoriumonderzoek om te bepalen of kanker of een mogelijke aandoening aanwezig zijn. Een biopsie kan uitgevoerd worden met een naald om een kleine hoeveelheid cellen af te nemen of met een chirurgische procedure om een groter stuk weefsel af te nemen.
Biotechnologie	Biotechnologie is een technologie die gebruik maakt van biologische processen en deze ook beïnvloedt, vooral wanneer ze worden gebruikt in de landbouw, voedingswetenschappen, en geneeskunde.
Cel	De basiseenheid van een levend organisme. Elke cel wordt omgeven door een membraan en heeft een kern die een reeks genen bevat die de cel de nodige informatie verstrekken om te kunnen werken en zich te kunnen vermenigvuldigen.

8.2. Glossarium bedrijfsterminologie (vervolg)

Chemotherapie	Medicinale behandeling die kankercellen vernietigt. Chemotherapie kan gebruikt worden naast chirurgie en wordt soms gebruikt in combinatie met andere therapieën zoals straling.
CLIA	De Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) in de Verenigde Staten stellen kwaliteitsstandaarden vast voor alle testen in laboratoria teneinde de accuraatheid, betrouwbaarheid en tijdigheid van de testresultaten van patiënten te verzekeren.
Colonoscopie	Een medische procedure om de dikke darm van binnen te bekijken met een camera op een flexibele buis met optische vezels die door de anus naar binnen wordt geschoven.
Cystoscopie	Een medische procedure om de binnenkant van de blaas te bekijken met een camera op een flexibele buis met optische vezels die door de plasbuis naar binnen wordt geschoven.
Cytosine	Cytosine is één van de 5 belangrijkste nucleotiden in het DNA en RNA en dient om genetische informatie op te slaan en te transporteren.
Diagnose	Identificatie van een toestand of aandoening (bv. borstkanker), aan de hand van tekenen, symptomen, en resultaten van laboratorium- of histopathologische tests.
Dienstverlenend laboratorium	Laboratorium dat medische testdiensten aanbiedt.
DNA (Deoxyribonucleïnezuur)	DNA is een nucleïnezuurpolymeer, gewoonlijk in de vorm van een dubbele helix, waaruit genen zijn gemaakt en dat codeert voor de biologische processen.
Epigenetica	Epigenetica is de studie van de omkeerbare onderdrukking van de werking van genen zonder een verandering (mutatie) in de sequentie van DNA in de kern.
Farmacogenomie	De studie en toepassing van biologische merkers in DNA en RNA om te voorspellen hoe de genen van een persoon de respons van het lichaam op een therapeutisch geneesmiddel beïnvloeden.
Gen	Een eenheid van genetische informatie. Genen worden gecodeerd in het DNA van de cel en de proteïnen die naar aanleiding daarvan worden uitgedrukt controleren de biologische ontwikkeling en het gedrag van de cel of van het hele organisme.
Genetische aanleg	Een persoon met een "genetische aanleg" heeft een erfelijk bepaalde hogere kans om een aandoening te ontwikkelen of te reageren op een bepaalde stimulerende factor.
Genexpressie	Genexpressie is een proces in verschillende stappen waardoor de DNA-sequentie van een gen wordt omgezet in eiwitten.
Genoom	De volledige genetische informatie van een individueel organisme.
Gevoeligheid	De mate van precisie van een diagnostische test. De gevoeligheid meet het percentage mensen met een bepaalde medische aandoening voor wie de test een positief testresultaat oplevert. Tests met goede gevoeligheid leveren weinig valse negatieve resultaten op.
Hypermethylatie	Overmatige methylatie van het promotorgebied bij een bepaald gen, waardoor de genexpressie wordt geblokkeerd.
In-vitro diagnostica (IVD)	IVD zijn tests die over het algemeen worden uitgevoerd buiten het menselijk lichaam op klinische monsters zoals bloed, urine, of weefselbiopsiën.
Kanker	Kanker is een aandoening die wordt veroorzaakt door genetische instabiliteit en gekenmerkt door een ongecontroleerde celdeling en de verwerving van het vermogen om zich uit te zaaien naar andere organen.
Klinisch monster	Een monster dat uit het lichaam wordt genomen (bv. bloed, urine, weefsel) en geanalyseerd om informatie te verkrijgen over de medische toestand van een persoon.
Klinische studie	Een studie die gewoonlijk wordt uitgevoerd bij zieke patiënten om geneesmiddelen, procedures, of testtechnologieën te onderzoeken om te bepalen hoe goed ze werken vergeleken met andere praktijken of het natuurlijke beloop van de ziekte.

8.2. Glossarium bedrijfsterminologie (vervolg)

Lymfeknopen	Lymfeknopen zijn onderdelen van het lymfestelsel in het lichaam. Het bindweefsel binnenin werkt als een filter waarin bacteriën en virussen worden gevangen. De aanwezigheid van kankercellen in de lymfeknopen is een aanwijzing voor de agressiviteit van de kanker.
Melkkanaalspoeling	Melkkanaalspoeling (ENG: ductal lavage) is een procedure waarbij vocht door de melkkanalen van de borstklier wordt gespoeld om cellen te verzamelen.
Merker	Een merker is een stof die natuurlijk voorkomt in het lichaam, en waarvan de aanwezigheid wijst op een bepaalde medische toestand.
Methylatie	Een controlemechanisme om de genexpressie in DNA te reguleren zonder een permanente genetische afwijking te veroorzaken.
Methylatiespecifieke PCR (MSP)	Een technologie om genmethylatie te detecteren.
Nucleïnezuur	Een biochemische stof met hoog moleculair gewicht die genetische informatie draagt.
Paraffine (includen in)	Het bewaren of fixeren van weefselmonsters in paraffine, een soort was.
PCR	De polymerasekettingreactie (polymerase chain reactie) is een techniek voor in vitro amplificatie van specifieke DNA-sequenties door met primers tegelijk de twee complementaire DNA-strengen te verlengen.
Primer	Een korte nucleïnezuurstreng (of aanverwante molecule) die dient als beginpunt voor DNA-replicatie.
Promotorgebied(en)	De gebieden van waaruit de activiteit van genen wordt gereguleerd.
Prostaatspecifiek antigeen (PSA)	Een eiwit dat bijna uitsluitend door de prostaat wordt gemaakt. Hoge concentraties van PSA in het serum worden gebruikt voor de screeningstest in prostaatkanker.
Proteomica	De studie van proteïnen en hun verband met ziekten.
Recidief	De terugval of het terugkomen van kanker na de behandeling.
RNA (ribonucleïnezuur)	Een nucleïnezuur dat onder andere dient als model voor de vertaling van genen in eiwitten.
Screening	Het testen van een populatie op een aandoening.
Specificiteit	De mate van precisie van een diagnostische test. De specificiteit meet het percentage mensen zonder medische aandoening voor wie de test een negatief testresultaat oplevert. Tests met een goede specificiteit leveren weinig valse positieve resultaten op.
Stralingstherapie	Het gebruik van straling om tumorcellen te vernietigen bij de behandeling van kanker.
Temozolomide	Een goedgekeurd alkylenderend chemotherapeutisch geneesmiddel dat door Schering-Plough Corporation in de handel is gebracht.
Test(systeem)	Een term voor een alleenstaand experiment of een diagnostische test met de vereiste markers om een klinisch monster te analyseren. (ENG: assay)
Tumor	Weefseluitgroeiing waarbij de cellen van het weefsel onbeheersbaar delen. Een tumor kan goedaardig of benigne (niet cancerous) of kwaadaardig of maligne (cancerous) zijn.
Uracil	Eén van de 4 belangrijkste nucleotiden in het RNA, dient om genetische informatie op te slaan en te transporteren.
Urinecytologie	Microscopisch onderzoek van cellen in de urine.
Vrijheid van exploitatie (Freedom To Operate - FTO)	FTO of handelingsvrijheid verwijst binnen het kader van intellectuele eigendom naar de mogelijkheid voor een bedrijf om een nieuw product, proces of dienst commercieel te produceren, op de markt te brengen en gebruiken zonder intellectuele eigendomsrechten van anderen te schenden.

APPENDIX 1: PERSBERICHTEN 2005-2006

Hieronder wordt een samenvatting gegeven van de persberichten die oncomethylome in 2005 en 2006 heeft uitgegeven. Raadpleeg voor meer informatie over de inhoud van deze persberichten de website van de Vennootschap, www.Oncomethylome.Com.

11 MEI 2006 - ONCOMETHYLOME SCIENCES BEOOGT NOTERING OP EURONEXT IN BRUSSEL EN AMSTERDAM

OncoMethylome Sciences SA, een bedrijf in de sector van de biowetenschappen met activiteiten in België, Nederland en de VS, heeft aangekondigd dat het in de komende maanden van plan is bijkomende financiering te verkrijgen via een beursintroductie. De hieruit voortvloeiende notering wordt voorzien als een dubbele notering op Eurolist by Euronext Brussels en Amsterdam. OncoMethylome is van plan de netto-opbrengst van het aanbod te gebruiken om haar productontwikkelingspijlijn uit te breiden en te versnellen, evenals voor andere bedrijfsdoeleinden. Fortis en ING zijn aangesteld als lead managers voor de transactie.

6 APRIL 2006 - ONCOMETHYLOME SCIENCES VOLTOOIT LABORATORIUMUITBREIDING

OncoMethylome Sciences, een moleculair diagnosticabedrijf dat zich richt op de vroege detectie en gepersonaliseerde behandeling van kanker, heeft vandaag de uitbreiding en verhuizing van haar laboratoria aangekondigd naar de nieuwe GIGA-faciliteit in het universitaire ziekenhuis van Luik. De nieuwe laboratoria bieden de nodige capaciteit voor de toenemende activiteiten inzake productontwikkeling en de personeelsgroei van het bedrijf.

5 APRIL 2006 - ONCOMETHYLOME SCIENCES NEEMT DEEL AAN EEN INTERNATIONALE KLINISCHE PROEF VOOR DE OPTIMALISERING VAN HERSENTUMORTHERAPIE

OncoMethylome Sciences heeft vandaag aangekondigd dat het MGMT-genmethylatietests zal uitvoeren voor een klinische proef van verschillende centra voor patiënten met hersentumoren, die gezamenlijk wordt geleid door de in de VS gevestigde Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) en de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Patiënten kunnen zich reeds worden ingeschreven voor deze proef, bestemd om te bepalen of de verhoging van de intensiteit van de behandeling met het geneesmiddel temozolomide voor patiënten met multiform glioblastoomtumoren de klinische resultaten verbetert in vergelijking met een standaarddosis temozolomide. Deze fase III-proef brengt een waardevol netwerk samen van internationale medische centra en universiteiten. Het is de eerste studie waaraan de organisaties RTOG en EORTC samenwerken.

23 JANUARI 2006 - PHILIP S. SCHEIN, M.D., F.R.C.P. TREEDT TOE TOT DE RAAD VAN BESTUUR VAN ONCOMETHYLOME SCIENCES

OncoMethylome Sciences heeft vandaag aangekondigd dat Philip S. Schein, M.D., F.R.C.P is toegetreden tot de raad van bestuur van OncoMethylome Sciences. Dr. Schein wordt algemeen beschouwd als een toonaangevende autoriteit op het vlak van de medische oncologie en zal de functie uitoefenen van onafhankelijk bestuurder van de vennootschap.

16 NOVEMBER 2005 - SCHERING-PLOUGH EN ONCOMETHYLOME SCIENCES (OMS) KONDIGEN EEN LICENTIE- EN SAMENWERKINGSOVEREENKOMST AAN VOOR HET GEBRUIK VAN DE FARMACOGENOMISCHE TECHNOLOGIE VAN OMS

Schering-Plough Corporation (NYSE: SGP) en ONCOMETHYLOME Sciences, een niet-beursgenoteerd bedrijf, hebben vandaag een samenwerkings- en licentieovereenkomst aangekondigd volgens welke Schering-Plough de proeventechnologie van ONCOMETHYLOME Sciences zal gebruiken die de methylatiestatus van het MGMT-gen meet bij patiënten met multiform glioblastoom (GBM), een vorm van kwaadaardige hersenkanker, behandeld met TEMODAR® (temozolomide). In het kader van de samenwerking wordt de DNA-methylatiestatus van het MGMT-gen beoordeeld op zijn mogelijke rol in de optimalisering van TEMODAR-therapie bij patiënten met GBM-hersenkanker.

2 NOVEMBER 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES VERZAMELT €15 MILJOEN IN EEN TWEDE FINANCIERINGSRONDE

OncoMethylome Sciences (OMS) heeft vandaag de afsluiting aangekondigd van een tweede financieringsronde van €15 miljoen, geleid door Edmond de Rothschild Investment Partners, Parijs, Frankrijk. De bestaande investeerders ING Belgium, Life Sciences Partners, PolyTechnos Venture-Partners, Meusinvest en Technowal namen eveneens deel aan de ronde. Raphael Wisniewski van Edmond de Rothschild Investment Partners zal toetreden tot de raad van bestuur van OMS.

16 AUGUSTUS 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES BENOEMT CHIEF TECHNOLOGY OFFICER

OncoMethylome Sciences heeft aangekondigd dat het bedrijf James DiGuseppi, Ph.D. heeft aangesteld als Chief Technology Officer.

22 JUNI 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES VERKRIJGT EEN LICENTIE VOOR DE GENMETHYLATIETECHNOLOGIE VAN HET FOX CHASE CANCER CENTER VOOR DE OPSPORING VAN EILEIDER- EN NIERKANKER

OncoMethylome Sciences heeft aangekondigd dat het een exclusieve licentieovereenkomst heeft gesloten met het Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, Pa., voor intellectuele eigendommen die het gebruik beschrijven van Methylatiespecifieke PCR-technologie (MSP-technologie) en een panel genen voor de vroege opsporing van eileider- en nierkanker.

7 JUNI 2005 - EXACT SCIENCES EN ONCOMETHYLOME SCIENCES KONDIGEN ONDERZOEKSSAMENWERKING AAN

EXACT Sciences Corporation (NASDAQ: EXAS) en OncoMethylome Sciences hebben vandaag aangekondigd dat ze een onderzoekssamenwerking zijn aangegaan om de prestaties te beoordelen van bepaalde genmethylatiemerkers voor hun gebruik met de niet-indringende darmkankerscreeningstechnologie van de volgende generatie van EXACT. De merkers die in de samenwerking worden gebruikt, werden geïdentificeerd door onderzoekers aan de Johns Hopkins University en zijn exclusief in licentie gegeven aan OncoMethylome Sciences.

17 MEI 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES VERKRIJGT EEN LICENTIE VOOR TECHNOLOGIE ONTWIKKELD IN HET MAX PLANCK INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY, VOOR DE OPSPORING VAN NIEUWE GEMETHYLEERDE GENEN IN PROSTAATKANKER

OncoMethylome Sciences en de Max Planck Society hebben vandaag aangekondigd dat aan OncoMethylome Sciences een exclusieve licentie is toegekend voor intellectuele eigendommen ontwikkeld door het Max Planck Institute (MPI) of Biochemistry, voor de onderdrukking van tumorsuppressorgenen door DNA-methylatie in prostaatkanker.

30 MAART 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES VERSTERKT HAAR DNA-METHYLATIEPLATFORM MET DE AMPLIFLUOR®-OPSPORINGSTECHNOLOGIE VAN CHEMICON

OncoMethylome Sciences ('OMS'), een bedrijf dat geavanceerde moleculaire diagnostica ontwikkelt voor de vroege detectie en de gepersonaliseerde behandeling van kanker, heeft vandaag een licentieovereenkomst aangekondigd met Chemicon International Inc., een 100%-dochteronderneming van Serologicals Corporation, voor de gepatenteerde Amplifluor®-technologie van Chemicon. OMS is voornemens om Amplifluor®, een opsporingstechnologie aan de hand van fluorescerende vloeistof, te gebruiken in de ontwikkeling van een ruime waaier van DNA-methylatieproeven.

19 JANUARI 2005 - ONCOMETHYLOME SCIENCES SLUIT EEN LICENTIEOVEREENKOMST MET VERIDEX VOOR DE OPSPORING VAN PROSTAATKANKER

OncoMethylome Sciences, een bedrijf dat geavanceerde moleculaire diagnostica ontwikkelt voor de vroege opsporing en de persoonlijke behandeling van kanker, heeft vandaag een licentieovereenkomst aangekondigd met Veridex LLC, een dochter van Johnson & Johnson.

In het kader van de overeenkomst krijgt Veridex een exclusieve wereldwijde licentie van OncoMethylome Sciences voor moleculaire prostaatkankerproeven. Bovendien hebben beide partijen ingestemd met een ontwikkelingsprogramma en een optie op licenties voor additionele proeven op het gebied van prostaatkanker.

OncoMethylome Sciences zal een voorschotbetaling ontvangen, evenals onderzoeks- en ontwikkelingsvergoeding en, milestone-betalingen voor technologie, verschillende milestone-betalingen voor de verkoop en royalty's op de verkoop van de proeven door Veridex. De financiële details van de overeenkomst zijn niet bekendgemaakt.

APPENDIX 2: BIBLIOGRAFIE

Hieronder is een bibliografie opgenomen waaruit de informatie in hoofdstuk 5 is afgeleid.

Databanken:

1. GLOBOCAN 2002 Database van het International Agency for Research on Cancer (<http://www-dep.iarc.fr/>)
2. American Cancer Society, Cancer Facts & Figures (http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0.asp)
3. Schattingen over de bevolking van het U.S. Census Bureau (<http://www.census.gov/>)
4. Schattingen over de bevolking van de Verenigde Naties (<http://www.un.org/popin/>)
5. Statistieken van het U.S. National Cancer Institute SEER (<http://seer.cancer.gov/>)

Publicaties:

1. InVivo, Vol 21, No 10, 2003 Bain Drug Economics Model U.S. Census Bureau population estimates 2002
2. Screening for Prostate Cancer: Recommendation and Rationale, U.S. Preventative Services Task Force Clinical Guidelines, *Ann Int. Med.* 2002;137(11):915-933
3. The Economic Impact of False-Positive Cancer Screens, Lafata JE et al. *Cancer Epid Bio Prev* 2004;13(12):2126-2132
4. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care* 2002; 40(8Suppl): IV-104-17
5. Worldwide Market for Cancer Diagnostics Report. Oktober 2005, Kolorama Information
6. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. Rabbani F, et al. *J Urol.* 1998 Apr; 159(4):1247-50
7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology – v.1.2005: Bladder Cancer
8. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. Piccart-Gebhart MJ, et al. *N Engl J Med.* 20 okt. 2005; 353(16):1659-72
9. Quest Diagnostics Slide Presentation – 5 maart - Lehman Healthcare Conference
10. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2006. Smith RA, et al. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:11-25
11. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. Thompson IM, et al. *N Engl J Med.* 27 mei 2004; 350(22):2239-46
12. National Cancer Institute: Cancer Facts – Q&A about the PSA Test, 2001
13. Predicting the Outcome of the Random Prostate Biopsy. Porter CR. et al. *Cancer News* (www.cancernews.com)
14. A quantitative Promoter Methylation Profile of Prostate Cancer. Jeronimo C et al. *Clinical Cancer Research* 2004; 10:8472-8
15. Quantitative methylation-specific polymerase chain reaction gene patterns in urine sediment distinguish prostate cancer patients from control subjects. Hoque, MO, et al. *J Clin Oncol* 2005; 23(27):6569-75
16. Is there endoscopic capacity to provide colorectal cancer screening to the unscreened population in the United States? Seeff LC, et al. *Gastroenterology.* Dec. 2004; 127(6):1661-9
17. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. Imperiale TF, *N Engl J Med.* 2004; 351(26):2704-14
18. The health economics of bladder cancer: a comprehensive review of the published literature. Botteman MF, et al. *Pharmacoeconomics.* 2003; 21(18):1315-30
19. Urine Markers for bladder cancer surveillance: A systematic review. Van Rhijn BWG et al. *European Urology* 2005; 47:736-48
20. Breast cancer characteristics and 10 year survival in young women. Kaplan HG et al. San Antonio Breast Cancer Conference abstract dec. 2005
21. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Berg WA et al. *Radiology* 2004; 233(3):830-49

21. Image detected breast cancer: state of the art diagnosis and treatment. Silverstein MJ et al. *J Am Coll Surg* 2005; 201:586-7
22. Retinoic acid receptor-beta2 promoter methylation in random periareolar fine needle aspiration. Bean GR, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(4):790-8
23. ENCR Cancer Fact Sheet. Tycznski JE, et al. Maart 2002
24. Gene Promoter methylation in plasma and sputum increases with lung cancer risk. Belinsky SA, et al. *Clin Cancer Res* 2005; 11(18):6505-11
25. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. Wright TC et al. *JAMA* 2002; 287(16):2120-9
26. Screening for Cervical Cancer: Recommendations and Rationale. U.S. Preventative Services Task Force. Januari 2003
27. Human Papillomavirus Testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2000; 92(5):397-402
28. Inactivation of the DNA repair gene O6-methylguanine-DNA methyltransferase by promoter hypermethylation is a common event in primary human neoplasia. Esteller M, et al. *Cancer Res.* 15 feb. 1999; 59(4):793-7
29. MGMT Gene Silencing and Benefit from Temozolomide in Glioblastoma. Hegi M, et al. *NEJM* 2004; 352(10):997-1003
30. Multiple genetic and epigenetic interacting mechanisms contribute to clonally selection of drug-resistant tumors: Current views and new therapeutic prospective. Roberti A. et al. *J Cell Physiol.* 2006; 207(3):571-81
31. Fifteen-year survival and recurrence rates after radiotherapy for localized prostate cancer. JA Eastham, et al. *JCO* 1997: 3214-3222
32. Differences in Risk Factors for Local and Distant Recurrence After Breast-Conserving Therapy or Mastectomy for Stage I and II Breast Cancer: Pooled Results of Two Large European Randomized Trials Adri C. et al. *JCO* 15 maart 2001: 1688-1697
33. Effect of Number of Lymph Nodes Sampled on Outcome in Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. Ajeet Gajra et al. *JCO* 15 maart 2003: 1029-1034
34. Molecular Staging of Early Colon Cancer on the Basis of Sentinel Node Analysis: A Multicenter Phase II Trial. Anton J et al., *JCO* 15 feb. 2001: 1128-1136

APPENDIX 3: INSCHRIJVINGSFORMULIER



Naamloze Vennootschap
Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11
4000 Luik, België

Ingeschreven in het Rechtspersonenregister onder ondernemingsnummer RPR 0479.292.440 (Luik)

OPENBAAR AANBOD TOT INSCHRIJVING OP MAXIMAAL €35 MILJOEN IN NIEUWE AANDELEN

INSCHRIJVINGSFORMULIER (in tweevoud in te vullen)

Ondergetekende (naam, voornaam)

woonachtig te, straat, nr

verklaart de prospectus gelezen te hebben en in te schrijven op de aangeboden aandelen:

In de institutionele tranche

Aantal aandelen¹

Aan onderstaande prijs (in €)

.....
.....

In de retail tranche: open voor alle investeerders

..... aandelen² aan de prijs zoals aangekondigd in de pers op of rond
27 juni 2006

De inschrijvingsprijs, die zal vastgelegd worden via een bookbuilding procedure bij institutionele investeerders binnen een vaste prijsvork, maar die voor particuliere beleggers nooit hoger zal zijn dan de bovenkant van de prijsvork zoals gepubliceerd op of rond 10 juni 2006, vermeerderd met de taks op beursverrichtingen (0,17%) maar met een maximum van 500 €, moet van mijn rekening nr, gedebiteerd worden op de betaaldatum, verwacht op 30 juni 2006.

Ik wens dat de aangeboden aandelen:

mij geleverd worden in de vorm van effecten AAN TOONDER³

worden ingeschreven OP MIJN NAAM in het register van de aandelen van de Vennootschap

gedeponeerd worden op mijn depositorekening nr bij

Opgesteld in twee exemplaren, te, op 2006

De financiële instelling

De inschrijver

¹ Het aantal gevraagde aangeboden aandelen invullen.

² Het aantal gevraagde aangeboden aandelen invullen.

³ De kost voor de fysieke levering is vermeld in afdeling 2.12.4 "Belasting op de fysieke levering van aandelen aan toonder".

Aankruisen waar nodig





Naamloze Vennootschap
Tour 5 GIGA, Avenue de l'Hôpital 11
4000 Luik, België

Ingeschreven in het Rechtspersonenregister onder ondernemingsnummer RPR 0479.292.440 (Luik)

OPENBAAR AANBOD TOT INSCHRIJVING OP MAXIMAAL €35 MILJOEN IN NIEUWE AANDELEN

INSCHRIJVINGSFORMULIER (in tweevoud in te vullen)

Ondergetekende (naam, voornaam)

woonachtig te, straat, nr

verklaart de prospectus gelezen te hebben en in te schrijven op de aangeboden aandelen:

In de institutionele tranche

Aantal aandelen¹

Aan onderstaande prijs (in €)

.....
.....

In de retail tranche: open voor alle investeerders

..... aandelen² aan de prijs zoals aangekondigd in de pers op of rond
27 juni 2006

De inschrijvingsprijs, die zal vastgelegd worden via een bookbuilding procedure bij institutionele investeerders binnen een vaste prijsvork, maar die voor particuliere beleggers nooit hoger zal zijn dan de bovenkant van de prijsvork zoals gepubliceerd op of rond 10 juni 2006, vermeerderd met de taks op beursverrichtingen (0,17%) maar met een maximum van 500 €, moet van mijn rekening nr, gedebiteerd worden op de betaaldatum, verwacht op 30 juni 2006.

Ik wens dat de aangeboden aandelen:

mij geleverd worden in de vorm van effecten AAN TOONDER³

worden ingeschreven OP MIJN NAAM in het register van de aandelen van de Vennootschap

gedeponeerd worden op mijn depositorekening nr bij

Opgesteld in twee exemplaren, te, op 2006

De financiële instelling

De inschrijver

¹ Het aantal gevraagde aangeboden aandelen invullen.

² Het aantal gevraagde aangeboden aandelen invullen.

³ De kost voor de fysieke levering is vermeld in afdeling 2.12.4 "Belasting op de fysieke levering van aandelen aan toonder".

Aankruisen waar nodig

VENNOOTSCHAP

OncoMethylome Sciences SA
Maatschappelijke zetel
Tour 5 GIGA
Avenue de l'Hôpital 11 - 4000 Luik
België

JURIDISCHE RAADGEVERS

Baker & McKenzie CVBA
Louizalaan 149 - 1050 Brussel
België

ONAFHANKELIJKE BEDRIJFSREVISOR VAN DE VENNOOTSCHAP

BDO Atrio Bedrijfsrevisoren CVBA / Réviseurs d'Entreprises SCRL
Woluwedal 60 - 1200 Sint-Lambrechts-Woluwe
België

LEAD MANAGERS

Fortis Bank NV/SA
Warandeberg 3 - 1000 Brussel
België

ING Belgium NV/SA
Marnixlaan 24 - 1000 Brussel
België

JURIDISCHE RAADGEVERS VAN DE LEAD MANAGERS

STIBBE CVBA
Henri Wafelaertsstraat 47-51 - 1060 Brussel
België

CO-MANAGER

Kempen & Co Corporate Finance B.V.
Beethovenstraat 300 - 1077 W2 Amsterdam
Nederland