

Institution Agreement between **ICON Clinical Research Limited, Fakultní nemocnice v Motole and Bayer Pharma AG** on the performance of the clinical trial entitled *A multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III efficacy and safety study of ODM-201 in men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer* with the **Bayer number 17712** (hereinafter the "Study") effective as of *23 December 2015* (hereinafter the "Agreement")

Smlouva se zdravotnickým zařízením uzavřená mezi **ICON Clinical Research Limited, Fakultní nemocnice v Motole a společností Bayer Pharma AG** o provedení klinické studie nazvané *Mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III. hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku ODM-201 u mužů ohrožených vysokým rizikem nemetastázujícího karcinomu prostaty, s číslem Bayer 17712* (dále jen „studie“) účinná od *23. prosince 2015* (dále jen „smlouva“)

Assignment of Institution Agreement to Bayer AG

Dear madam, Dear Sir,

1. We would like to inform You that As part of the overall restructuring of the Bayer Group, Bayer Pharma AG will transfer its assets to the new sponsor of the Study, Bayer AG, including the Agreement.

This is to advise You that effective as of 1st January 2017, Bayer Pharma AG assigned the Agreement to its affiliate Bayer AG. Consequently, all the rights and obligations of Bayer Pharma AG under the Agreement were transferred to Bayer AG. Against this background, we kindly ask You for Your consent to the transfer of the Agreement to Bayer AG by countersigning the attached assignment agreement and returning it to us

2. To illustrate the new structure, we would like to provide You with the following overview:

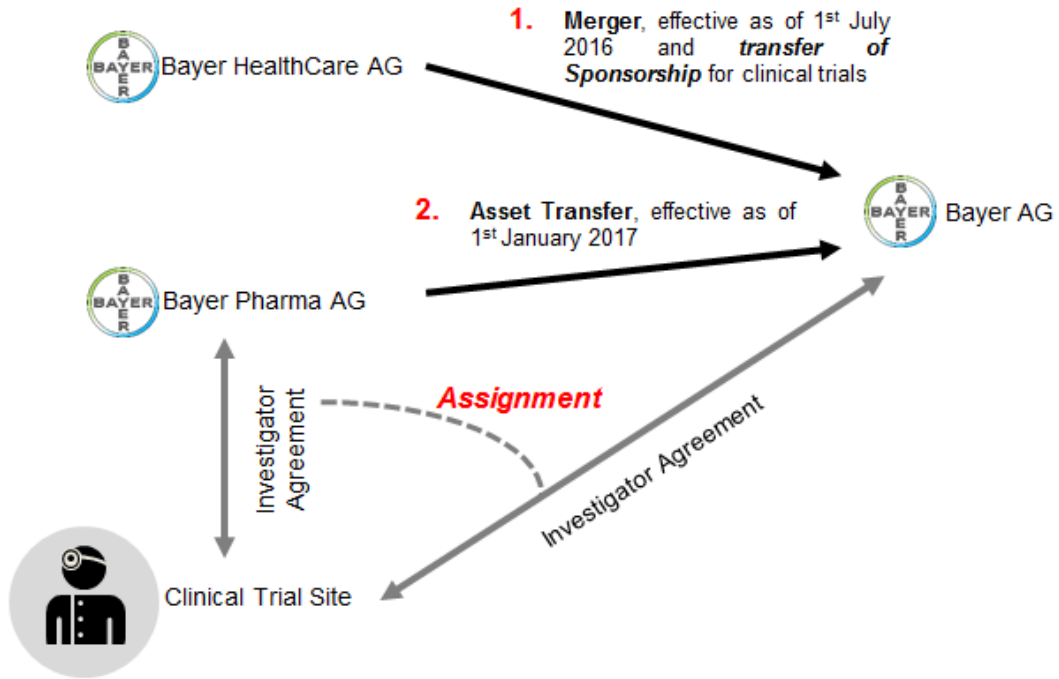
Postoupení smlouvy se zdravotnickým zařízením společnosti Bayer AG

Vážená paní, Vážený pane,

1. rádi bychom Vás informovali, že v rámci celkové restrukturalizace skupiny Bayer Group převede společnost Bayer Pharma AG svá aktiva včetně smlouvy na nového zadavatele studie, společnosti Bayer AG.

Tímto Vám oznamujeme, že s účinností od 1. ledna 2017 společnost Bayer Pharma AG postoupila smlouvu své přidružené společnosti Bayer AG. V důsledku tohoto kroku byla všechna práva a povinnosti společnosti Bayer Pharma AG podle smlouvy převedena na společnost Bayer AG. Na základě těchto skutečností Vás žádáme o souhlas s převedením smlouvy na společnost Bayer AG tím, že připojíte svůj podpis k přiložené smlouvě o postoupení a zašlete nám ji zpět.

2. Chtěli bychom, abyste získal(a) představu o nové struktuře, a proto níže uvádíme její přehled:



Should you have any questions, please do not hesitate to contact us.

Pokud budete mít jakékoli dotazy, neváhejte a kontaktujte nás.

Yours sincerely/ S pozdravem,

Signed for and on behalf of Bayer Pharma AG/
 Podepsán za společnost Bayer Pharma AG a jejím jménem

Signature: / Podpis: _____

Date: / Datum: _____

Name/ jméno: ████████████████████

Title /Funkce: Sr. Director Project Management

**ASSIGNMENT OF CLINICAL
INSTITUTION AGREEMENT - BIPARTITE
dated 23 December 2015**

Between Bayer Pharma AG
Muellerstrasse 178
13353 Berlin
Germany
VAT No.: DE 136 563 568

– hereinafter referred to as the “Assigning Party” –

and Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Germany
VAT No.: DE 123. 659. 859

– hereinafter referred to as the “Assuming Party” –

and Fakultní nemocnice v Motole
státní příspěvková organizace
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Czech Republic
ID: 00064203
VAT ID: CZ 00064203

Represented by [REDACTED]

[REDACTED] based on authorization
dated 29 Nov 2016

– hereinafter referred to as the “Continuing Center
Party” or “Continuing Party” –

BACKGROUND

- a) The Continuing Party and the Assigning Party are parties to the investigator agreement on the performance of a clinical trial with the Bayer study number **17712** (hereinafter the “Study”) effective as of **23 December 2015** (hereinafter the “Agreement”).
- b) As part of an internal reorganization of the Bayer Group, the Assigning Party transfers its business to its affiliated company, the Assuming Party. Therefore, the Assigning Party wishes to assign all its rights,

**POSTOUPENÍ SMLOUVY O ZABEZPEČENÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ – SMLOUVA
DVOUSTRANNÁ ze dne 23. prosince 2015**

Mezi společnostmi Bayer Pharma AG
Muellerstrasse 178
13353 Berlín
Německo
VAT No.: DE 136 563 568

– dále jen „postupující strana“ –

a společnostmi Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Německo
VAT No.: DE 123. 659. 859

– dále jen „nabývací strana“ –

a Fakultní nemocnice v Motole
státní příspěvková organizace
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika
IČO: 00064203
DIČ: CZ 00064203

zastoupena [REDACTED],

[REDACTED] na základě pověření ze dne
29.11.2016

– dále jen „přetrvávající strana - centrum“ nebo
jen „přetrvávající strana“ –

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

- a) Přetrvávající strana a postupující strana jsou smluvními stranami smlouvy se zkoušejícím o provedení klinické studie s číslem studie Bayer **17712** (dále jen „studie“) účinné od **23. prosince 2015** (dále jen „smlouva“).
- b) V rámci interní reorganizace skupiny Bayer Group postupující strana převádí své podnikání na svou přidruženou společnost, nabývací stranu. Postupující strana si proto přeje postoupit všechna svá práva,

obligations and liabilities under the Agreement to the Assuming Party.

- c) The effective date of this assignment agreement shall be date of publication in the register for the contracts(solely for the purpose of this assignment agreement, hereinafter referred to as the “Effective Date”).

NOW, THEREFORE, the parties hereto enter into the following agreement (hereinafter “Assignment Agreement”):

1. DEFINITIONS

All capitalised terms used but not defined herein shall have the respective meanings given to such terms in the Agreement unless otherwise indicated.

2. ASSIGNMENT

- 2.1 The Assigning Party transfers the Agreement, including all its rights and obligations under the Agreement, to the Assuming Party with effect as of the Effective Date. The Assuming Party hereby accepts such transfer. Thus, the Assuming Party shall, as of the Effective Date, replace the Assigning Party as party to the Agreement and shall enjoy all the rights and benefits of and assume all obligations and liabilities of the Assigning Party under the Agreement. As of the Effective Date all references to the Assigning Party in the Agreement shall be read and construed as references to the Assuming Party.
- 2.2 The Assuming Party agrees to be bound by the terms of the Agreement as of the Effective Date and shall thus perform all obligations under the Agreement and otherwise be bound by its terms in every way as if it was the original party to it in place of the Assigning Party.
- 2.3 The Continuing Party agrees to be bound by the terms of the Agreement as of the

povinnosti a závazky podle smlouvy nabývající straně.

- c) Datem nabytí účinnosti této smlouvy o postoupení je datum uveřejnění v registru smluv (výhradně pro účely této smlouvy o postoupení, dále jen „datum nabytí účinnosti“).

NYNÍ PROTO strany této smlouvy uzavírají následující smlouvu (dále jen „smlouva o postoupení“):

1. DEFINICE

Všechny termíny, označené velkým písmenem, které jsou zde použity, avšak nejdou zde definovány, mají příslušný význam, který jim dává smlouva, pokud není uvedeno jinak.

2. POSTOUPENÍ

- 2.1 Postupující strana převádí smlouvu, včetně všech svých práva a povinností podle smlouvy, na nabývající stranu s účinností od data nabytí účinnosti. Nabývající strana tímto takový převod přijímá. Nabývající strana tedy od data nabytí účinnosti nahradí postupující stranu jako smluvní stranu smlouvy a bude mít všechna práva a výhody a převezme všechny povinnosti a závazky postupující strany podle smlouvy. Od data nabytí účinnosti budou všechny odkazy na postupující stranu ve smlouvě čteny a vykládány jako odkazy na nabývající stranu.
- 2.2 Nabývající strana souhlasí s tím, že bude vázána podmínkami smlouvy od data nabytí účinnosti a bude tedy plnit všechny povinnosti podle smlouvy a bude jinak vázána jejími podmínkami ve všech aspektech, jako by byla její původní smluvní stranou místo postupující strany.
- 2.3 Přetrvávající strana souhlasí s tím, že bude vázána podmínkami smlouvy od data

Effective Date and shall thus perform all obligations under the Agreement and otherwise be bound by its terms in every way as if the Assuming Party was the original party to it in place of the Assigning Party.

3. AMENDMENT TO THE AGREEMENT

3.1 Any and all references to Bayer HealthCare AG as sponsor of the Study shall be read and construed as reference to the Assuming Party.

3.2 Upon the Effective Date, invoices for Study related services performed under the Agreement shall be addressed to

Bayer AG
Rechnungseingangsstelle
51368 Leverkusen
Germany.

3.2.1 Amendment to compensation

The Agreement shall be supplemented by an additional attachment enclosed to this Amendment as Exhibit I (hereinafter referred to as “Attachment 1b”), which shall form an integral part of the Agreement.

The Parties hereto wish to amend the Agreement by revising the budget set forth in Exhibit A to provide the additional funds as per 2nd Amended Clinical Study Protocol Version 3.0 dated 19 Jul 2016. The attached revised budget is effective as of 12 Oct 2016.

3.3 The Agreement shall be supplemented by a new assignment clause. Therefore, section 15.1 of the Agreement is amended to read as follows:

“Unless otherwise set forth in this Agreement, no Party may assign any rights or delegate any duties or obligations under this Agreement without the prior written consent of the other, except that Bayer may assign this Agreement to any of its Affiliates (i.e. any entity or company which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or

nabytí účinnosti a bude tedy plnit všechny povinnosti podle smlouvy a bude jinak vázána jejími podmínkami ve všech aspektech, jako by nabývající strana byla původní smluvní stranou místo postupující strany.

3. DODATEK KE SMLouvĚ

3.1 Veškeré odkazy na společnost Bayer HealthCare AG jako zadavatele studie budou čteny a vykládány jako odkazy na nabývající stranu.

3.2 Od data nabytí účinnosti budou faktury za služby související se studií poskytnuté podle smlouvy, adresovány společnosti

Bayer AG
Rechnungseingangsstelle
51368 Leverkusen
Německo

3.2.1 Dodatek k vyrovnání

Smlouva bude doplněna další přílohou připojenou k tomuto dodatku jako příloha 1 (dále jen „příloha 1b“), která bude tvořit nedílnou součást smlouvy.

Strany této smlouvy si přejí upravit smlouvu revidováním rozpočtu stanoveného v příloze A tak, aby poskytoval další finanční prostředky v souladu s 2. aktualizovaným protokolem klinické studie verze 3 ze dne 19. července 2016. Příložený revidovaný rozpočet je účinný od 12. října 2016.

3.3 Smlouva bude doplněna novým ujednáním o postoupení. Proto se znění odstavce 15.1 smlouvy upravuje takto:

„Pokud není v této smlouvě uvedeno jinak, žádná smluvní strana nesmí postoupit svá práva ani své povinnosti či závazky podle této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany s tou výjimkou, že společnost Bayer může bez souhlasu druhé smluvní strany postoupit tuto smlouvu kterékoli ze svých přidružených společností (tj. jakémukoli

is under common control with Bayer) without the consent of the other Party.”

4. MISCELLEANOUS

4.1 This Assignment Agreement shall be effective as of the Effective Date.

4.2 All provisions of the Agreement altered by this Assignment Agreement shall only be altered as far as expressly stated in this Assignment Agreement. All other terms and conditions of the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect.

4.3 The “Miscellaneous” section of the Agreement shall apply accordingly to this Assignment Agreement.

4.4 This Agreement will be executed in two (2) OF number of counterparts, each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument

4.5 The Parties acknowledge that in accordance with the transparency requirements of Act no. 340/2015 Coll, certain provisions of this Amendment and Agreement may be subject to publication by the Institution in the Register of contracts. The Institution hereby agrees that the publication of the terms of this Amendment and Agreement will be limited to the information that needs to be disclosed as per the requirements of Act no. 340/2015 Coll and will be subject to prior review and approval by the Sponsor.

Prior to the publication being made, the Institution shall provide an opportunity to the Sponsor to identify and redact any and all provisions of this Amendment and Agreement and its appendices that the Sponsor deems as sensitive or business

subjektu nebo společnosti, která přímo či nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, kontroluje, je kontrolována nebo je pod společnou kontrolou se společností Bayer).“

4. RÚZNÉ

4.1 Tato smlouva o postoupení bude účinná od data nabytí účinnosti.

4.2 Všechna ujednání této smlouvy pozměněná touto smlouvou o postoupení budou pozměněna v míře výslovně uvedené v této smlouvě o postoupení. Všechny ostatní podmínky smlouvy zůstávají nezměněny a v plné platnosti a účinnosti.

4.3 Odstavec „Různé“ smlouvy se bude odpovídajícím způsobem vztahovat i na tuto smlouvu o postoupení.

4.4 Tato Smlouva bude vyhotovena v počtu dvou (2) vyhotovení, z nichž každé bude vůči kterékoliv smluvní straně, která jej podepsala, představovat originál, přičemž každé z těchto vyhotovení bude představovat jeden a tentýž dokument.

4.5 Strany berou na vědomí, že v souladu s požadavky na dodržení transparentnosti stanovenými zákonem č. 340/2015 Sb. je možné, že zdravotnické zařízení bude povinno zveřejnit některá ustanovení tohoto dodatku i Smlouvy v Registru smluv. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje, že se při zveřejnění podmínek tohoto dodatku i Smlouvy omezí na informace, které musí být zveřejněny v souladu s požadavky zákona č. 340/2015 Sb. a které budou předem přezkoumány a schváleny zadavatelem.

Před samotným zveřejněním je zdravotnické zařízení povinno poskytnout zadavateli příležitost, aby mohl identifikovat a redigovat jakákoliv ustanovení tohoto dodatku i Smlouvy

secret information, and which are not subject to mandatory disclosure by law (the protocol, study timelines, fees/costs, insurance and beneficiary template). The Sponsor shall make all reasonable attempts to provide to the Institution an acceptable version of the Agreement for publication no later than on its signature date. At any rate, the Institution shall not submit for publication a version of this Amendment and Agreement that has not been previously consented by the Sponsor.

Confirmation of the publication of the Agreement in the contracts register will be sent to the data mailbox n3mbdwi.

The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. maximum monetary value of the Agreement is 215.535,20 CZK at the Effective Date of the Agreement.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Assignment Agreement on the dates indicated below.

Under a Special Power of Attorney, ICON Clinical Research Limited is authorized to execute this Agreement in the name and on behalf of Bayer Pharma AG, and Bayer AG, thus binding Bayer Pharma AG and Bayer AG to the duties and obligations set out in this Agreement.

a jejích příloh, která považuje za citlivá nebo která obsahují obchodní tajemství, a která nemusí být ze zákona povinně zveřejněna (protokol, harmonogram studie, odměna/náklady pojištění a bankovní detaily příjemce). Zadavatel je povinen vyvinout maximální úsilí, aby poskytl zdravotnickému zařízení přijatelnou verzi smlouvy ke zveřejnění nejpozději k datu jejího podpisu. V žádném případě však zdravotnické zařízení nepředloží ke zveřejnění verzi tohoto dodatku nebo Smlouvy, která nebyla zadavatelem předem schválena.

Potvrzení o uveřejnění smlouvy v registru smluv bude zasláno do datové schránky n3mbdwi.

Smluvní strany prohlašují, že ve vztahu k zákonu č. 340/2015 Sb., maximální peněžní hodnota smlouvy je 215 535,20 Kč v den účinnosti Smlouvy.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany podepsaly tuto smlouvu o postoupení ve dny uvedené níže.

Podle zvláštní plné moci je společnost ICON Clinical Research Limited pověřena podepsat tuto smlouvu jménem společností Bayer Pharma AG a Bayer AG a v jejich zastoupení, a tedy zavázat společnost Bayer Pharma AG a Bayer AG k povinnostem a závazkům stanoveným v této smlouvě.

**Signed for and behalf of ICON Clinical
Research Limited on behalf of:
Bayer Pharma AG**

Signature: _____
Date: _____
Name: [REDACTED]
Title: [REDACTED]

**Podepsán(a) za společnost ICON Clinical
Research Limited jménem společnosti:
Bayer Pharma AG**

Podpis: _____
Datum: _____
Jméno: [REDACTED]
Funkce: [REDACTED]

**Signed for and behalf of Fakultní nemocnice
v Motole
“Continuing Party” –**

Signature: _____
Date: _____
Name: [REDACTED]
[REDACTED]

**Podepsán(a) za Fakultní nemocnici v
Motole a jejím jménem
„přetrvávající strana -**

Podpis: _____
Datum: _____
Jméno: [REDACTED]
[REDACTED]

**Signed for and behalf of ICON Clinical
Research Limited on behalf of:
Bayer AG**

Signature: _____
Date: _____
Name: [REDACTED]
Title: [REDACTED]

**Podepsán(a) za společnost ICON Clinical
Research Limited jménem společnosti:
Bayer AG**

Podpis: _____
Datum: _____
Jméno: [REDACTED]
Funkce: [REDACTED]

**Exhibit 1
STUDY BUDGET**

**Příloha 1
ROZPOČET STUDIE**

