

Investigator Agreement between **ICON Clinical Research Limited**, [REDACTED], [REDACTED], **Oblastní nemocnice Kolín, a.s.**, Nemocnice Středočeského kraje, Žižkova 146, 280 03 Kolín, represented by [REDACTED] 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”) dated 31 December 2014 (hereinafter the “Agreement”)

Smlouva se zkoušejícím uzavřená mezi **ICON Clinical Research Limited**, [REDACTED], [REDACTED], **Oblastní nemocnicí Kolín, a.s.** Nemocnice Středočeského kraje, Žižkova 146, 280 03 Kolín, zastoupená [REDACTED], [REDACTED], ředitelem a členem představenstva a společností **Bayer Pharma AG** o provedení klinické studie nazvané *Mezinárodní, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III. hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku ODM-201 u mužů ohrožených vysokým rizikem nemetastázujícího kastrálně rezistentního karcinomu prostaty*, s číslem **Bayer 17712** (dále jen „studie“) ze dne 31. prosince 2014 (dále jen „smlouva“)

#### **Assignment of Clinical Investigator Agreement to Bayer AG**

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 1<sup>st</sup> 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

#### **Postoupení smlouvy o zabezpečení a provedení klinického hodnocení společnosti Bayer AG**

Vážený pane doktore,

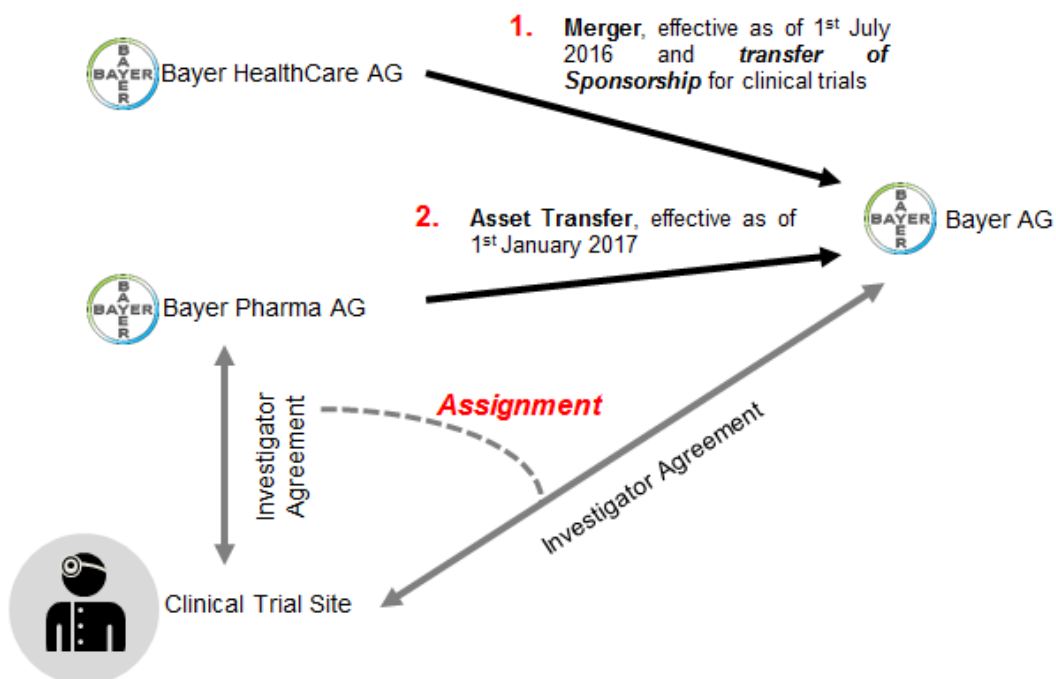
1. rádi bychom Vás informovali, že v rámci celkové restrukturalizace skupiny Bayer Group převede společnost Bayer Pharma AG svá aktiva včetně smlouvy na nového zadavatele studie, společnosti Bayer AG.

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

overview:

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: [REDACTED]

Title /Funkce: [REDACTED]

**ASSIGNMENT OF CLINICAL  
INVESTIGATOR AGREEMENT -  
TRIPARTITE**

Between Bayer Pharma AG  
Muellerstrasse 178  
13353 Berlin  
Germany

Represented by [REDACTED],  
based on Power of Attorney, dated 6<sup>th</sup> July 2016

– hereinafter referred to as the “Assigning Party” –

and Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Germany

Represented by [REDACTED],  
based on Power of Attorney, dated 1<sup>st</sup> July 2016

– hereinafter referred to as the “Assuming Party” –

and [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

– hereinafter referred to as the “Continuing  
Investigator Party” –

and Oblastní Nemocnice Kolín, a.s.,  
Nemocnice Středočeského kraje,  
with a place of business at Žižkova  
146, 280 00 Kolín III, Czech  
Republic, with a VAT number: CZ  
27256391, represented by: [REDACTED]  
[REDACTED] – director  
and member of the board

– hereinafter referred to as the “continuing  
institution” –

**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 **3104007**  
(hereinafter the “Study”) effective as of **31  
December 2014** (hereinafter the

**POSTOUPENÍ SMLOUVY O ZABEZPEČENÍ  
A PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ – SMLOUVA TROJSTRANNÁ**

Mezi Bayer Pharma AG  
Muellerstrasse 178  
13353 Berlín  
Německo

zastoupená panem [REDACTED]  
[REDACTED], na základě plné moci ze dne 6.7. 2016

– dále jen „postupující strana“ –

a Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Německo

zastoupená [REDACTED]  
[REDACTED], na základě plné moci ze dne 1.7.2016

– dále jen „nabývajcí strana“ –

a [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

– dále jen „přetrvávající strana - zkoušející“ –

a Oblastní nemocnice Kolín, a.s.,  
Nemocnice Středočeského kraje, se  
sídlem na adrese Žižkova 146, 280 00  
Kolín III, Česká republika, DIČ: CZ  
27256391, Zastoupená: [REDACTED]  
[REDACTED] - ředitel  
a člen představenstva

– dále jen „přetrvávající strana - zdravotnické  
zařízení“ –

**PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY**

a) Přetrvávající strana a postupující strana  
jsou smluvními stranami smlouvy se  
zkoušejícím o provedení klinické studie s  
číslem studie Bayer **3104007** (dále jen  
„studie“) účinné od **31. prosince 2014**

“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, obligations and liabilities under the Agreement to the Assuming Party.
- c) The effective date of this assignment agreement shall be 1<sup>st</sup> January 2017 (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

(dále jen „smlouva“).

- b) V rámci interní reorganizace skupiny Bayer Group postupující strana převádí své podnikání na svou přidruženou společnost, nabývající stranu. Postupující strana si proto přeje postoupit všechna svá práva, povinnosti a závazky podle smlouvy nabývající straně.
- c) Datem nabytí účinnosti této smlouvy o postoupení bude 1. leden 2017 (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

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 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

- 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

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 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 doložka 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.

- 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

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 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.

**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.

souhlasu druhé smluvní strany s touto výjimkou, že společnost Bayer může bez souhlasu druhé smluvní strany postoupit tuto smlouvu kterékoli ze svých přidružených společností (tj. jakémukoli subjektu nebo společnosti, která přímo či nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, kontroluje, je kontrolována nebo je pod společnou kontrolou se společností Bayer).“

#### 4. RŮZNÉ

- 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.

**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 společnosti 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]

[REDACTED]  
– hereinafter referred to as the “Continuing  
Investigator Party” –

Signature: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_  
Name: [REDACTED]  
Title: Principal Investigator

[REDACTED]  
– dále jen „přetrvávající strana - zkoušející“ –

Podpis: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
Jméno: [REDACTED]  
Funkce: Hlavní zkoušející

**Signed for and behalf of Oblastní nemocnice  
Kolín, a.s., Nemocnice Středočeského kraje**

Signature: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_  
Name: [REDACTED]  
Title: [REDACTED]

**Podepsán(a) za Oblastní nemocnici Kolín, a.s.,  
Nemocnice Středočeského kraje a jeho jménem**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
Jméno: [REDACTED]  
Funkce: [REDACTED]

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

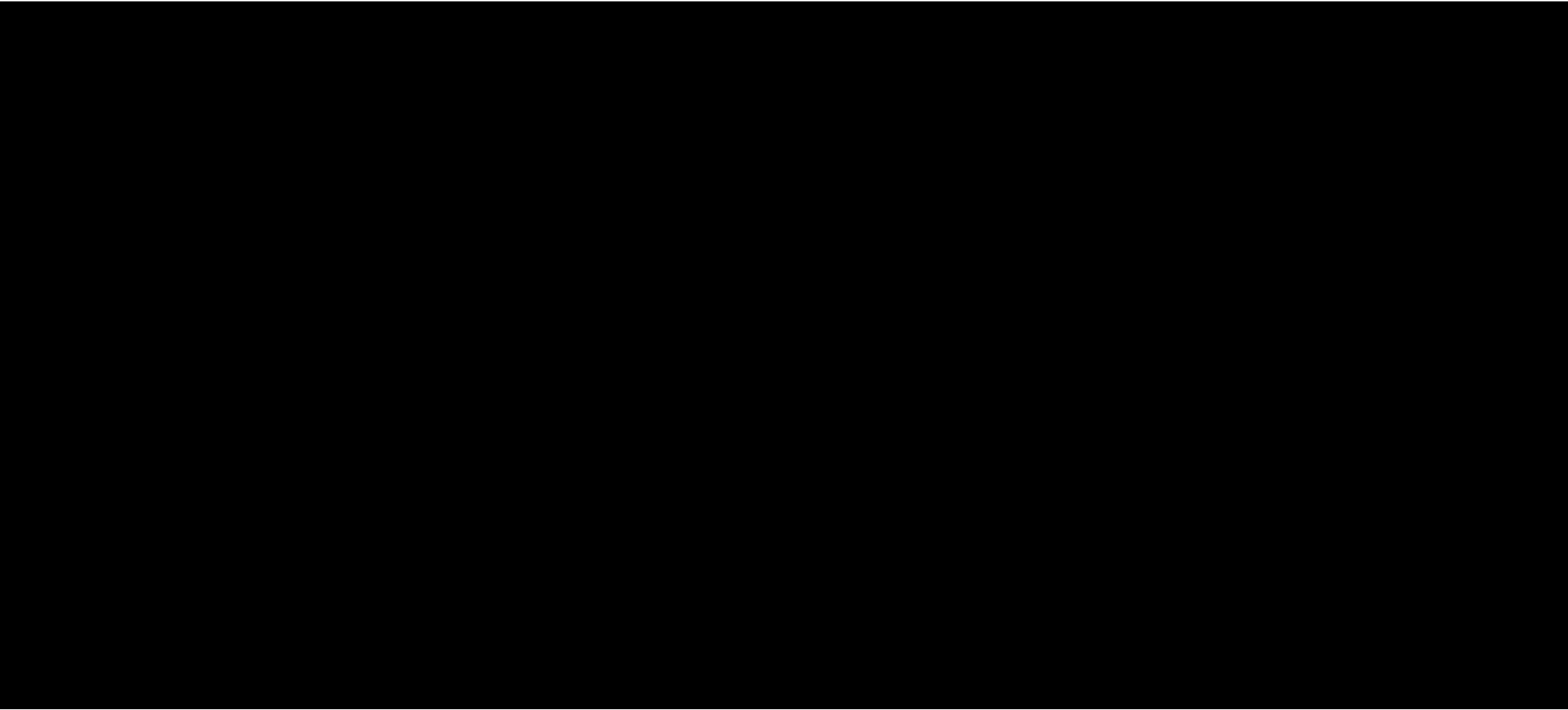
Signature: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_  
Name: [REDACTED]  
Title: [REDACTED]

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

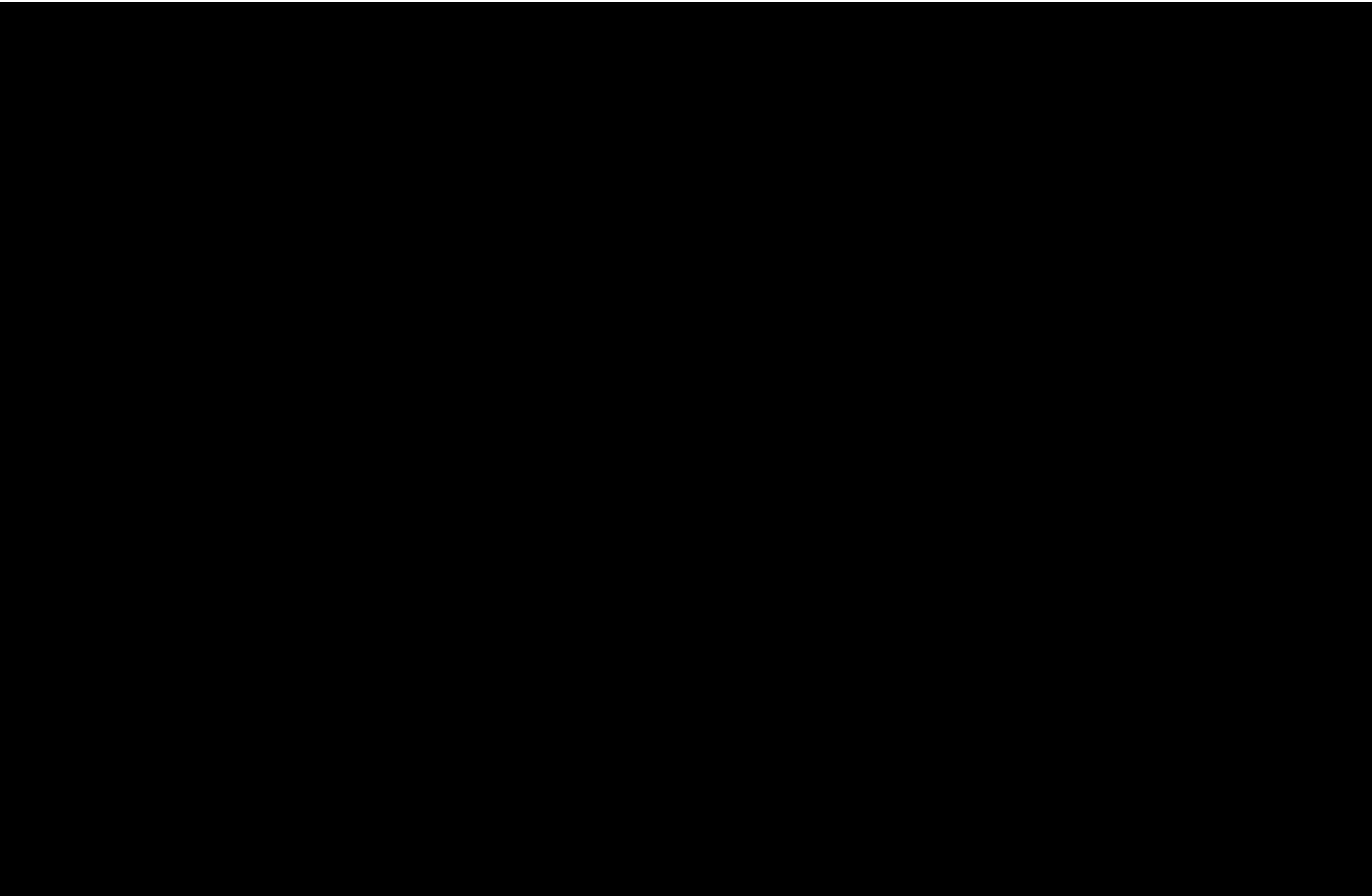
Podpis: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
Jméno: [REDACTED]  
Funkce: [REDACTED]

**Exhibit 1 to the Investigator Agreement  
between ICON Clinical Research Limited,  
[REDACTED], Oblastní nemocnice  
Kolín, a.s., Nemocnice Středočeského kraje  
and Bayer Pharma AG  
STUDY BUDGET a) INSTITUTION**

**Příloha 1 ke smlouvě se zkoušejícím uzavřená  
mezi ICON Clinical Research Limited,  
[REDACTED], Oblastní  
nemocnicí Kolín, a.s. Nemocnice  
Středočeského kraje a společností Bayer  
Pharma AG  
ROZPOČET STUDIE – a)  
ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**







**Exhibit 1**  
**STUDY BUDGET b) INVESTIGATOR**

**Příloha 1**  
**ROZPOČET STUDIE – b) ZKOUŠEJÍCÍ**

