

Investigator Agreement between **ICON Clinical Research Limited**, [REDACTED], **Slezská nemocnice v Opavě** 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 26 Jan 2015 (hereinafter the “Agreement”)

Smlouva se zkoušejícím uzavřená mezi **ICON Clinical Research Limited**, [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED], **Slezská nemocnice v Opavě** 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 kastrálně rezistentního karcinomu prostaty*, s číslem **Bayer 17712** (dále jen „studie“) ze dne 26. ledna 2015 (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 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:

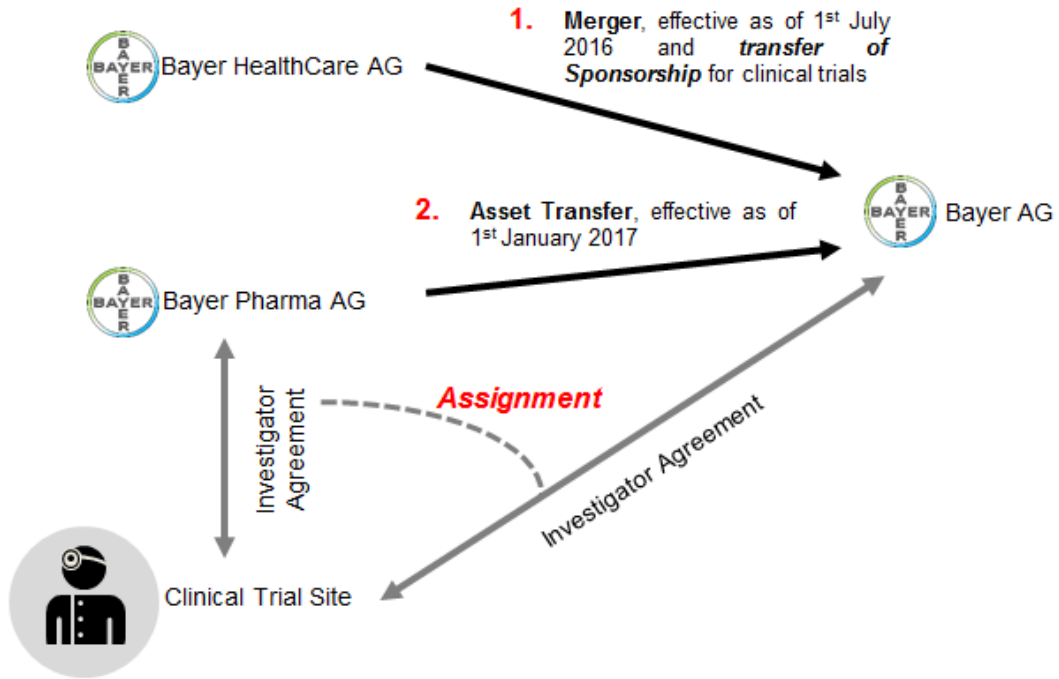
Postoupení smlouvy o zabezpečení a provedení klinického hodnocení společnosti Bayer AG

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 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: Sr. Director Project Management
 Clinical Research

**ASSIGNMENT OF CLINICAL
INVESTIGATOR AGREEMENT -
TRIPARTITE dated 26 Jan 2015**

**POSTOUPENÍ SMLOUVY O ZABEZPEČENÍ
A PROVEDENÍ KLINICKÉHO
HODNOCENÍ – SMLOUVA TROJSTRANNÁ
ze dne 26. ledna 2015**

Between Bayer Pharma AG
Muellerstrasse 178
13353 Berlin
Germany

Mezi Bayer Pharma AG
Muellerstrasse 178
13353 Berlín
Německo

– hereinafter referred to as the “Assigning Party” –

– dále jen „postupující strana“ –

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

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

– hereinafter referred to as the “Assuming Party” –

– dále jen „nabývající strana“ –

and

[REDACTED]

a

[REDACTED]

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

– dále jen „přetrvávající strana - zkoušející“ –

and Slezská nemocnice v Opavě,
příspěvková organizace,
Olomoucká 470/86, Předměstí, 746
01 Opava, Czech Republic
registered in the Commercial
register section Pr, entry No. 924
maintained by the municipal court,
Ostrava represented by: [REDACTED]
[REDACTED] with
registered number: 47813750 with
a VAT number: cz47813750

a Slezská nemocnice v Opavě,
příspěvková organizace, Olomoucká
470/86, Předměstí, 746 01 Opava,
Česká republika zapsaná v OR KS v
Ostravě oddíl Pr, vložka 924
zastoupená: [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED] ICO: 47813750 DIC:
CZ47813750

– hereinafter referred to as the “continuing
institution” –

– dále jen „přetrvávající strana - zdravotnické
zařízení“ –

BACKGROUND

a) The Continuing Party and the Assigning
Party are parties to the investigator

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

a) Přetrvávající strana a postupující strana
jsou smluvními stranami smlouvy se

agreement on the performance of a clinical trial with the Bayer study number **3104007** (hereinafter the “Study”) effective as of **26 Jan 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, obligations and liabilities under the Agreement to the Assuming Party.
- c) The effective date of this assignment agreement shall be 1st 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

zkoušejícím o provedení klinické studie s číslem studie Bayer **3104007** (dále jen „studie“) účinné od **26. ledna 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, povinnosti a závazky podle smlouvy nabývací 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 nabývací stranu s účinností od data nabytí účinnosti. Nabývací strana tímto takový převod přijímá. Nabývací 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 nabývací stranu.

- 2.2 Nabývací strana souhlasí s tím, že bude

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 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

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 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,

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 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.

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 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**

Name: [REDACTED]
Title: Sr. Director Project Management

Signature: _____
Date: 25.4.2017 _____

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

Signature: _____
Date: 2.5.2017 _____

[REDACTED]
Staněk Title: Principal
Investigator

**Signed for and behalf of Slezská nemocnice
v Opavě, p.o.**

Signature: _____
Date: 12.5.2017 _____
Name: [REDACTED]
Title: _____

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

Signature: _____
Date: 25.4.2017 _____
Name: [REDACTED]
Title: Sr. Director Project Management

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

Jméno: [REDACTED]
Funkce: Sr. Director Project Management

Podpis: _____
Datum: 25.4.2017 _____

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

Podpis: _____
Datum: 2.5.2017 _____

[REDACTED] n
Staněk Funkce: Hlavní zkoušející

**Podepsán(a) za Slezskou nemocnici v
Opavě, p.o. a jeho jménem**

Podpis: _____
Datum: 12.5.2017 _____
Jméno: [REDACTED]
Funkce: _____

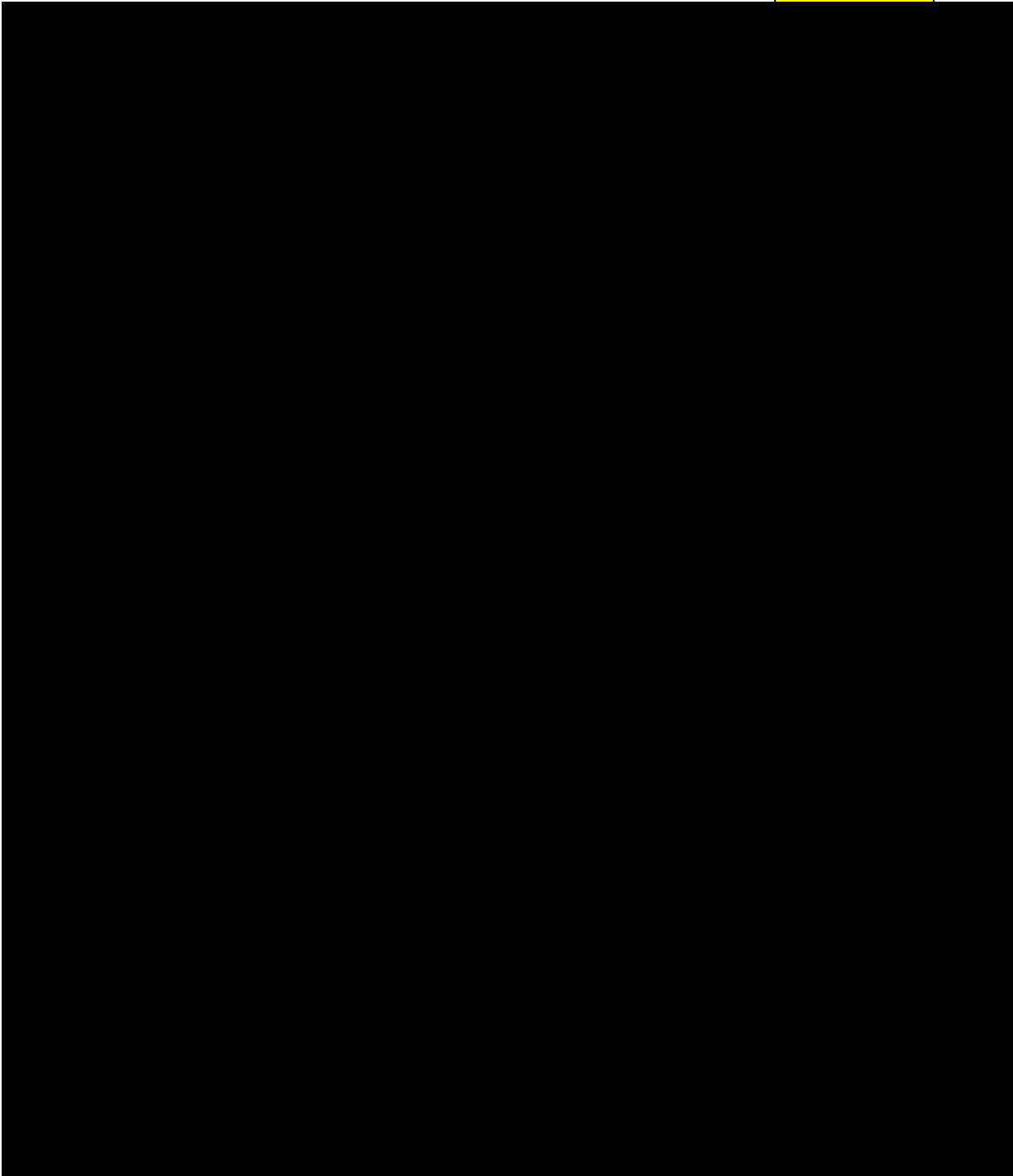
**Podepsán(a) za společnost ICON Clinical
Research Limited jménem společnosti:
Bayer AG**

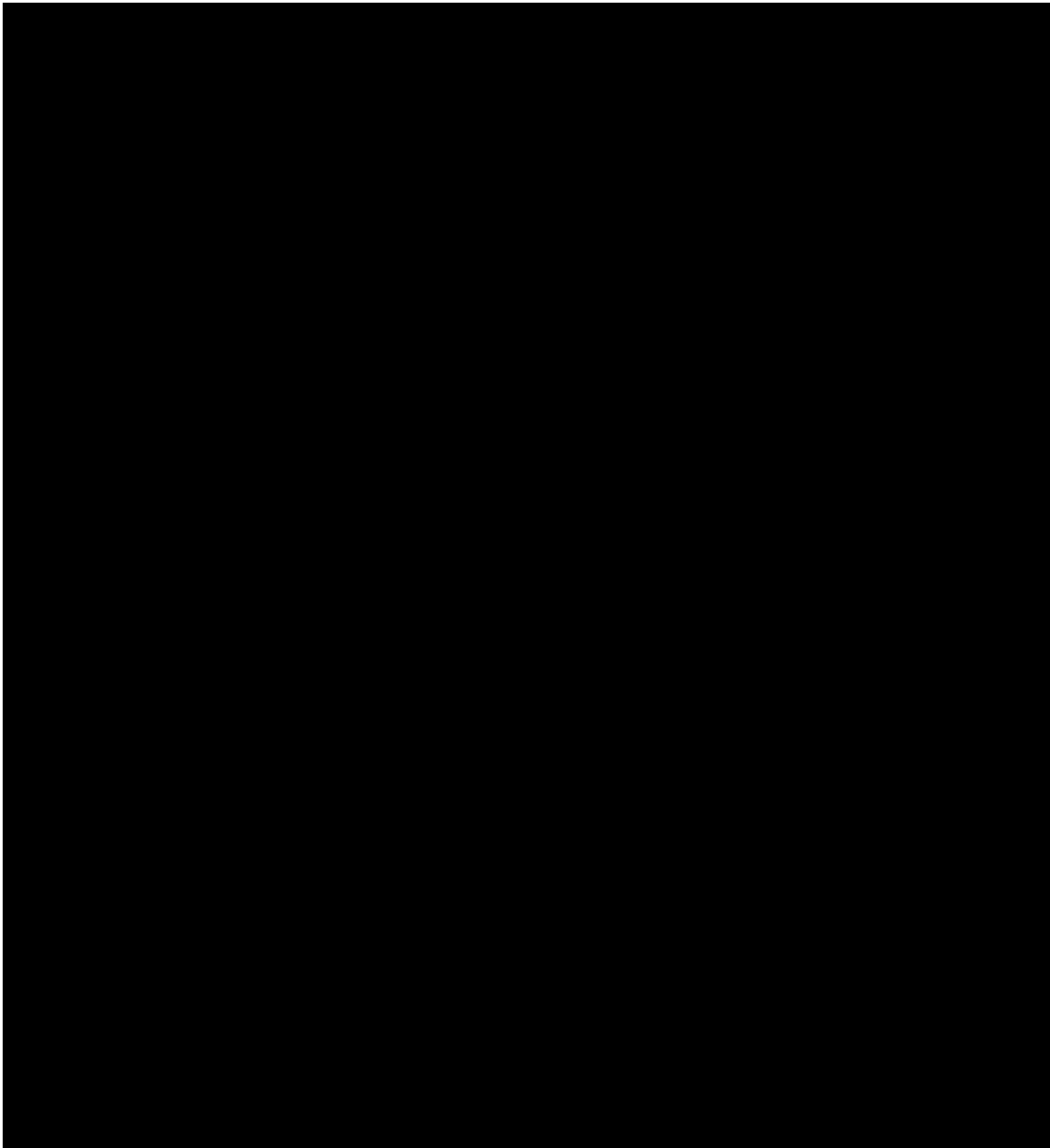
Podpis: _____
Datum: 25.4.2017 _____
Jméno: [REDACTED]
Funkce: Sr. Director Project Management

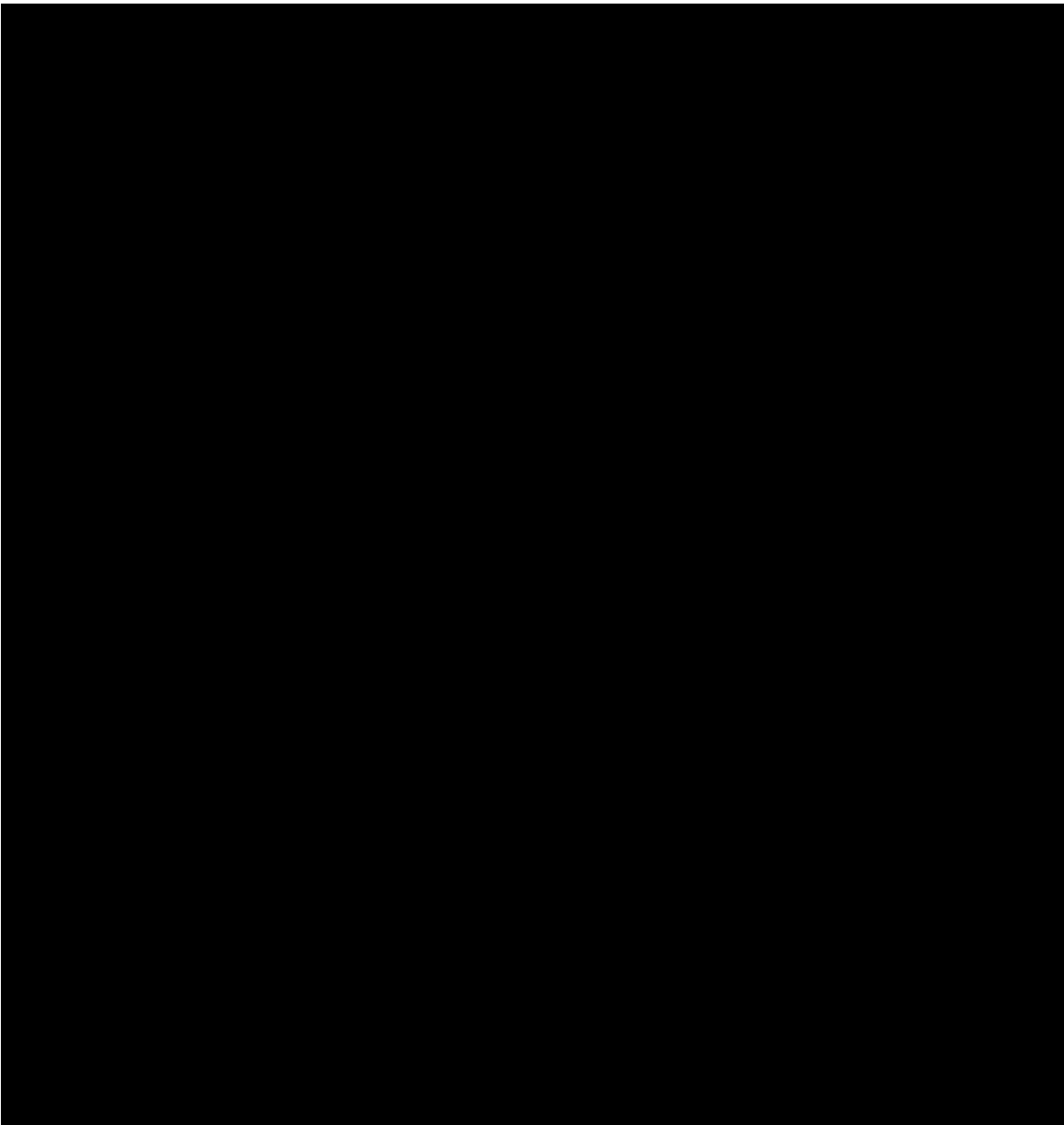
**Exhibit 1
STUDY BUDGET**

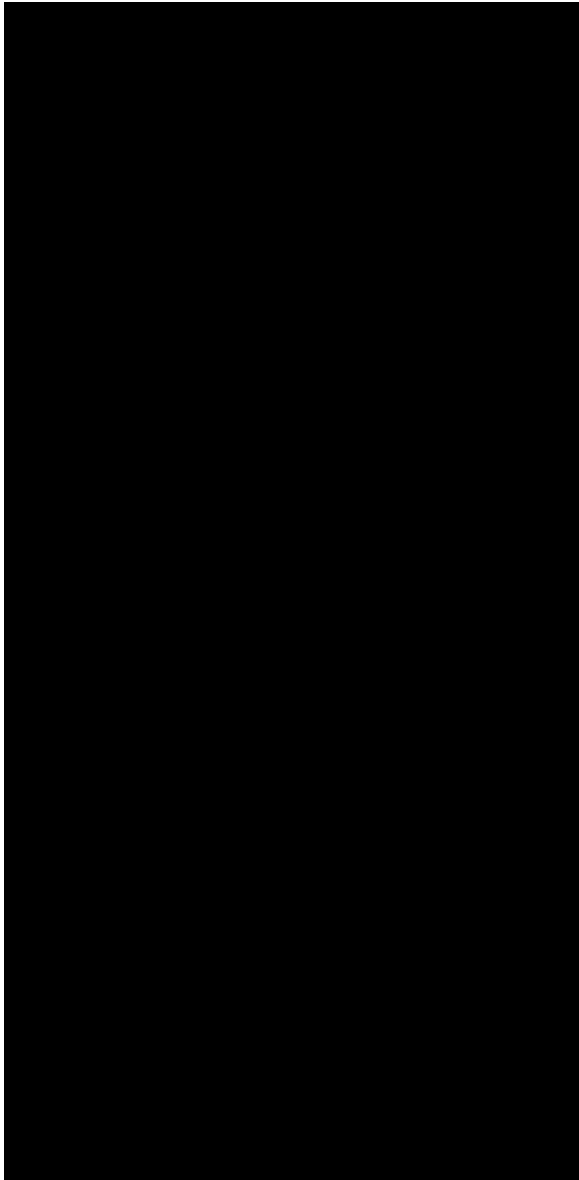
**Příloha 1
ROZPOČET STUDIE**

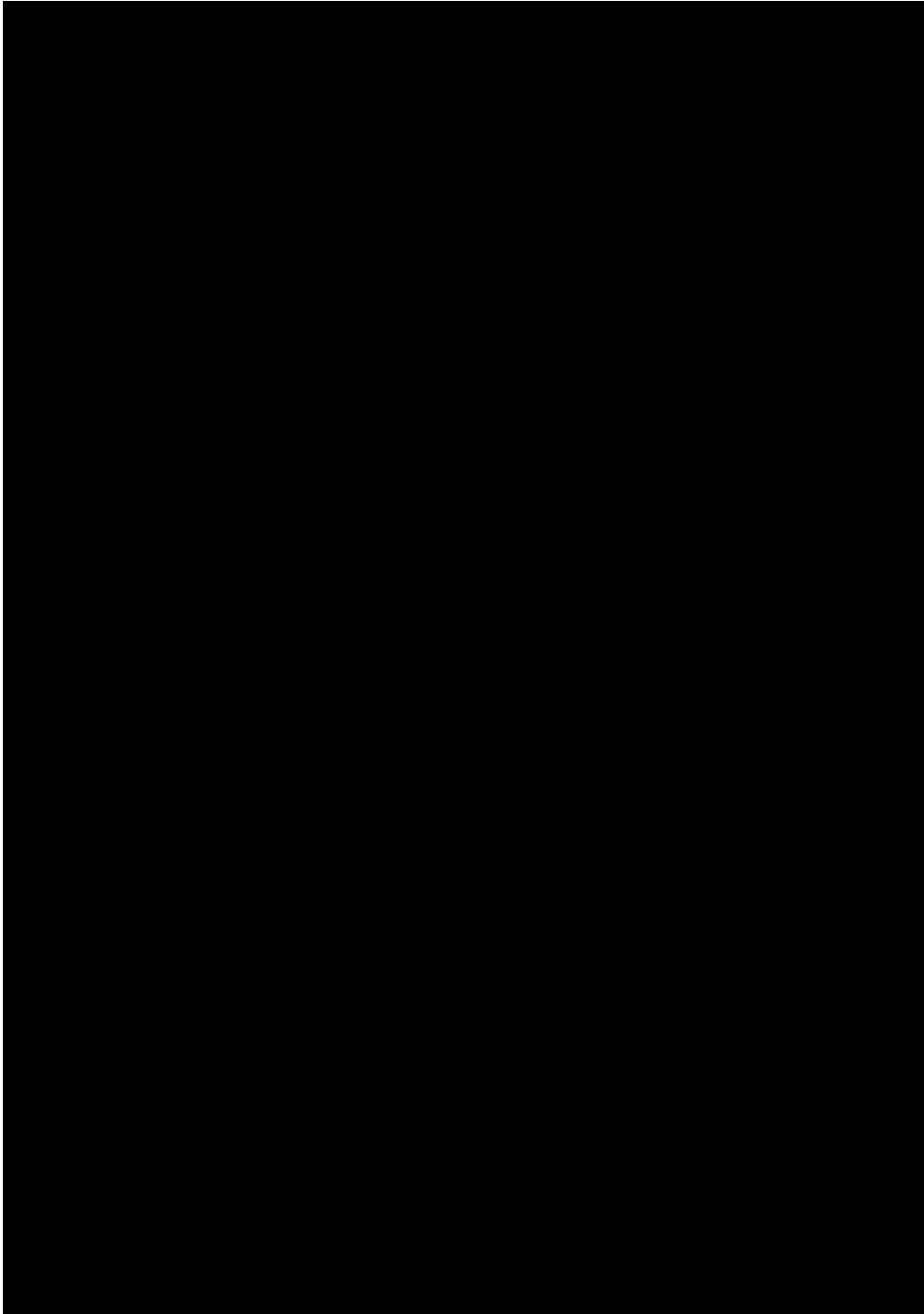
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]











[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]