

## Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

**COMPASSIONATE USE – Treating Physician Agreement**

REGARDING Pre-Approval Access/Compassionate Use of Entrectinib for Patients with Solid Tumors harboring a NTRK Gene Fusion or Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) harboring a ROS1 Gene Fusion (AG40852)

**THIS AGREEMENT** (hereinafter referred to as this “Agreement”) dated below is made by and between the following Parties:

████████████████████

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Radioterapeutická a onkologická klinika, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

(Hereinafter known as “PHYSICIAN”)

AND **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady** A

with its registered office at Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10 ID No. 00064173

represented by Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA, Director

(Hereinafter known as “INSTITUTION”)

on the one hand

AND **ROCHE s.r.o.**

with its registered office at Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, ID no. 49617052

(Hereinafter known as “ROCHE”)

on the other hand

**CONTENTS OF SECTIONS**

1. Responsibilities of PHYSICIAN and INSTITUTION
2. ROCHE Responsibilities
3. Confidentiality

**SPECIFICKÝ LÉČEBNÝ PROGRAM – smlouva s ošetřujícím lékařem**

VE VĚCI Specifický léčebný program přípravkem Entrectinib v léčbě pacientů se solidními tumory s fúzí genu NTRK nebo pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) s fúzí genu ROS1 (AG40852)

**TATO SMLOUVA** (dále jen „Smlouva“) ze dne uvedeného níže se uzavírá mezi následujícími Stranami:

████████████████████

adresa pracoviště: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Radioterapeutická a Onkologická klinika, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

(dále jen „LÉKAŘ“)

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10 IČO: 00064173

zastoupena: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA, ředitel

(dále jen “POSKYTOVATEL”)

na straně jedné

A **ROCHE s.r.o.**

se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 49617052

(dále jen “ROCHE”)

na straně druhé

**OBSAH**

1. Povinnosti LÉKAŘE a POSKYTOVATELE
2. Povinnosti ROCHE
3. Důvěrnost
4. Ochrana osobních údajů

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <b>4. Data Privacy</b>                    | <b>5. Rozhodné právo a jurisdikce</b> |
| <b>5. Applicable Law and Jurisdiction</b> | <b>6. Registr smluv</b>               |
| <b>6. Register of Agreements</b>          |                                       |

**Attachments:**

**Attachment 1** Contact details of ROCHE, INSTITUTION and PHYSICIAN

**Attachment 2** Information on the Processing of Personal Data of PHYSICIAN and INSTITUTION'S employees and representatives

**Attachment 3** Safety Data Exchange Agreement

**Přílohy:**

**Příloha č. 1** Kontaktní údaje ROCHE, POSKYTOVATELE a LÉKAŘE

**Příloha č. 2** Informace o zpracování osobních údajů LÉKAŘE a zaměstnanců a zástupců POSKYTOVATELE

**Příloha č. 3** Smlouva o výměně bezpečnostních dat

**WHEREAS:**

(A) PHYSICIAN wishes to treat a patient identified with a unique patient identifier (hereinafter the "Patient"), involving Entrectinib of Roche Pharma AG, Emil-Barell-strasse 1, D-79639, Grenzach-Wyhlen, Germany (hereinafter the "Product") supplied on a compassionate use basis approved, in accordance with Sec. 49 of Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, by a decision of the Ministry of Health of the Czech Republic, for the treatment of Patients with Solid Tumors harboring a NTRK Gene Fusion or Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) harboring a ROS1 at the INSTITUTION.

(B) ROCHE was asked by PHYSICIAN to provide compassionate use supply of the Product, and has agreed to provide to PHYSICIAN (i) the quantities of the Product required to treat the Patient, and (ii) all required information relating to the Product.

(C) INSTITUTION, declaring to have the required infrastructure to carry out the Compassionate Use Program, is willing to contribute to its performance, providing its facilities and collaborators.

**IT IS HEREBY AGREED THAT:**

**1 RESPONSIBILITIES OF PHYSICIAN AND INSTITUTION:**

1.1 PHYSICIAN understands that the decision to use the Product is his/her sole responsibility.

1.2 INSTITUTION and PHYSICIAN understand that the Product has not been assessed by

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE**

(A) LÉKAŘ chce léčit pacienta s jednoznačným identifikačním číslem (dále jen „Pacient“) pomocí přípravku Entrectinib společnosti Roche Pharma AG, Emil-Barell-strasse 1, D-79639, Grenzach-Wyhlen, Německo (dále jen „Lék“) dováženého v rámci specifického léčebného programu schváleného v souladu s § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ČR, za účelem léčby pacientů v léčbě pacientů se solidními tumory s fúzí genu NTRK nebo pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) s fúzí genu ROS1 u POSKYTOVATELE.

(B) LÉKAŘ požádal ROCHE o zpřístupnění Léku v rámci specifického léčebného programu a ROCHE se zavázal poskytnout LÉKAŘI (i) Lék v objemu potřebném k léčbě Pacienta a (ii) veškeré užitečné informace vztahující se k Léku.

(C) POSKYTOVATEL prohlašuje, že disponuje infrastrukturou a všemi oprávněními nezbytnými pro realizaci specifického léčebného programu a je připraven přispět k jeho realizaci, a to včetně poskytnutí svého zdravotnického zařízení a spolupracovníků.

**SE NYNÍ PROTO SMLUVNÍ STRANY DOHODLY TAKTO:**

**POVINNOSTI LÉKAŘE A POSKYTOVATELE:**

LÉKAŘ si je vědom toho, že za své rozhodnutí používat Lék nese výhradní odpovědnost.

POSKYTOVATEL a LÉKAŘ si jsou vědomi toho, že Lék nebyl posuzován Státním ústavem pro kontrolu

## Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

- the State Institute for Drug Control against the criteria of safety, quality and efficacy.
- 1.3 PHYSICIAN shall read and understand the information received from ROCHE regarding the use of the Product including the potential known risks and side effects of the Product.
- 1.4 PHYSICIAN shall ensure that the Patient will be managed according to best medical practice and that the Product will be handled and administered according to the Investigator's Brochure.
- 1.5 PHYSICIAN shall personally administer or supervise the administration of Product to the Patient.
- 1.6 PHYSICIAN will inform the Patient or his/her legal representative, that the Product has not received a marketing authorization in the Czech Republic and is being supplied on a compassionate use basis.
- 1.7 PHYSICIAN shall inform the Patient, or his/her legal representative, of any potential or known risks related to the use of the Product.
- 1.8 PHYSICIAN shall ensure that written informed consent for the use of Product will be obtained from the Patient, or his/her legal representative, prior to administration of the Product.
- 1.9 The compassionate use of Product shall be carried out by PHYSICIAN only after all necessary legal, regulatory or other approvals have been granted including, without limitation, those of any central governmental authority, and strictly in accordance with the terms of any such approval(s).
- 1.10 PHYSICIAN shall be responsible for and comply with the safety reporting obligations as set forth in the attached Safety Data Exchange Agreement Attachment 2.
- 1.11 INSTITUTION acknowledges that the liability for the administration of Product resides with INSTITUTION and that ROCHE bears no liability for any consequences arising from the administration of Product. INSTITUTION agrees to defend, indemnify and hold ROCHE harmless against any claims brought in the event that death or injury occurs as a result of the use or handling of the Product, including as a result of the Patient being administered the Product.
- léčiv z hlediska bezpečnosti, kvality a účinnosti.
- LÉKAŘ se seznámí s informacemi předanými společností ROCHE týkajícími se používání Léku včetně potenciálních známých rizik a nežádoucích účinků a porozumí jim.
- LÉKAŘ zajistí, že Pacient bude léčen podle nejlepší lékařské praxe a že s Lékem bude nakládáno a Lék bude podáván v souladu s Brožurou pro zkoušejícího (Investigator's Brochure).
- LÉKAŘ bude osobně Pacientovi podávat Lék, nebo bude na podání Léku Pacientovi osobně dohlížet.
- LÉKAŘ sdělí Pacientovi nebo jeho zákonnému zástupci, že Lék není v České republice registrován a je poskytován v rámci specifického léčebného programu.
- LÉKAŘ seznámí Pacienta nebo jeho zákonného zástupce se všemi potenciálními nebo známými riziky souvisejícími s používáním Léku.
- LÉKAŘ zajistí ještě před podáním Léku podpis písemného informovaného souhlasu s používáním Léku ze strany Pacienta nebo jeho zákonného zástupce.
- LÉKAŘ bude provádět specifický léčebný program s Lékem teprve po získání veškerých potřebných zákonných, regulačních a jiných povolení, zejména ze strany jakéhokoliv orgánu státní správy, a v přísném souladu s podmínkami veškerých těchto povolení.
- LÉKAŘ odpovídá za splnění povinností týkajících se bezpečnostních hlášení, jak jsou stanoveny ve zvláštní smlouvě o předávání bezpečnostních dat, která tvoří přílohu č. 2 této Smlouvy.
- POSKYTOVATEL si je vědom toho, že odpovídá za podávání Léku a že ROCHE nenesou žádnou odpovědnost za jakékoliv následky podání Léku. POSKYTOVATEL se zavazuje, že bude hájit, odškodnit a zbavit ROCHE odpovědnosti vůči jakýmkoliv nárokům vzneseným v případě smrti nebo újmy na zdraví následkem použití Léku nebo zacházení s Lékem, mimo jiné následkem podání Léku Pacientovi.

## Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

- 1.12 INSTITUTION and PHYSICIAN shall comply with all applicable laws and regulations, including, but not limited to laws on compassionate use and data protection, including the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) and Act No. 110/2019 Coll., on processing of personal data.
- 1.13 INSTITUTION and PHYSICIAN acknowledge that the supply of Product by ROCHE is not contingent on the purchase, supply, prescription or recommendation of any ROCHE products and not intended for personal benefit or use.
- 1.14 INSTITUTION and PHYSICIAN shall use the Product only for administration to the Patient, and for no other purposes and for no other patient(s). INSTITUTION shall be responsible and accountable for the destruction of any unused Product or, if requested by ROCHE, for the return to ROCHE and shall provide ROCHE with confirmation of destruction upon request.
- 1.15 INSTITUTION and PHYSICIAN acknowledge that any resupply will be undertaken only if the Patient still benefits from treatment and if the Patient benefit still justifies the potential risk of treatment use.
- 1.16 INSTITUTION and PHYSICIAN shall treat any information provided to them by ROCHE according to the confidentiality provisions of Article 3 of this Agreement.
- 2 ROCHE RESPONSIBILITIES**
- 2.1 ROCHE shall, upon signing this Agreement:
- 2.1.1 supply PHYSICIAN with the latest version of the Investigator's Brochure for the Product which describes the known properties of the Product.
- 2.1.2 on a regular basis provide PHYSICIAN with all new relevant information it has knowledge of that may modify or supplement known data regarding the Product, in particular any updates of the Investigator's Brochure for the Product and relevant Dear Investigator Letters (DILs), including relevant data relating
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ budou dodržovat veškeré příslušné zákony a předpisy, včetně mimo jiné zákonů o specifických léčebných programech a ochraně osobních údajů, včetně nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) a zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů.
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ jsou si vědomi toho, že poskytnutí Léku ze strany společnosti ROCHE není podmíněno nákupem, dodáváním, předepisováním ani doporučováním jakýchkoliv produktů společnosti ROCHE a že Lék není poskytován za účelem osobního prospěchu nebo použití.
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ použijí Lék pouze za účelem podání Pacientovi, a ne za jakýmkoliv jiným účelem nebo jakýmkoliv jiným pacientům. POSKYTOVATEL nese odpovědnost za likvidaci veškerého nespotřebovaného Léku, resp. na žádost ROCHE za jeho vrácení společnosti ROCHE, a na žádost předá společnosti ROCHE potvrzení o likvidaci.
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ berou na vědomí, že jakékoliv další dodávky budou poskytnuty pouze v případě, že léčba bude pro Pacienta nadále přínosná a přínos pro Pacienta nadále převažuje nad potenciálním rizikem léčby.
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ budou nakládat s veškerými informacemi, které jim předá společnost ROCHE, v souladu s ustanoveními týkajícími se důvěrnosti uvedenými v článku 3 této Smlouvy.
- POVINNOSTI SPOLEČNOSTI ROCHE**
- ROCHE po podpisu Smlouvy:
- předá LÉKAŘI poslední verzi Brožury pro zkoušejícího (Investigator's Brochure), která popisuje známé vlastnosti Léku.
- bude pravidelně poskytovat LÉKAŘI veškeré nové relevantní informace, o kterých se ROCHE dozví a které mohou měnit nebo doplňovat známé údaje o Léku, zejména veškeré aktualizace Brožury pro zkoušejícího (Investigator's Brochure) a Dopisů pro Zkoušejícího včetně relevantních údajů souvisejících se snášenlivostí Léku, které mohou představovat

## Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

to the Product's tolerance that is likely to represent a danger to the Patient.

2.1.3 provide PHYSICIAN, with Product. Details of supply, including the mode of supply, quantity, and timelines of delivery and destination of shipment of the Product shall be supplied to ROCHE by PHYSICIAN with sufficient advance notice. Product shall be provided, packaged and labelled in compliance with applicable local laws and regulations.

2.1.4 process any safety event that is reported to ROCHE by PHYSICIAN onto the safety database.

### 3 CONFIDENTIALITY

3.1 This Agreement and the terms and conditions hereof shall be confidential, as well as all information obtained in connection with this Agreement, and neither Party shall, without the prior written permission of the disclosing Party, disclose the same to any third party except to the extent this may be required by applicable law or as necessary for the compassionate use of the Product. Affiliates of both Parties shall not be considered third Parties for purposes of this Agreement.

"Affiliates" shall mean:

- a) an organization, which directly or indirectly controls a Party to this Agreement;
- b) an organization, which is directly or indirectly controlled by a Party to this Agreement;
- c) an organization, which is controlled, directly or indirectly, by the ultimate parent company of a Party.

Control as per a) to c) above is defined as owning more than fifty percent of the voting stock of a company or having otherwise the power to govern the financial and the operating policies or to appoint the management of an organization.

With respect to ROCHE the term "Affiliate" does not include Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokio, 104-8301, Japan ("Chugai") and Foundation Medicine, Inc., 150 Second Street, Cambridge, MA 02141, USA ("FMI"), unless ROCHE opts for such inclusion of Chugai and/or FMI by giving written notice to

riziko pro Pacienta.

poskytne LÉKAŘI Lék. Podrobnosti týkající se dodávky Léku včetně způsobu dodání, množství a termínů dodání a místa určení pro dodávku Léku sdělí LÉKAŘ společnosti ROCHE s dostatečným časovým předstihem Lék. Lék bude ze strany společnosti ROCHE LÉKAŘI poskytnut, zabalen a označen v souladu s příslušnými místními zákony a předpisy.

zadá veškeré bezpečnostní příhody, které LÉKAŘ nahlásí ROCHE, do bezpečnostní databáze.

### DŮVĚRNOST

Tato Smlouva a její podmínky i veškeré informace získané v souvislosti s touto Smlouvou jsou důvěrné a žádná ze smluvních stran je nesmí bez předchozího písemného souhlasu sdělovat třetí straně s výjimkou rozsahu, ve kterém to vyžaduje příslušný zákon nebo ve kterém je to nezbytné pro specifický léčebný program s Lékem. Pro účely této Smlouvy se za třetí strany nebudou považovat přidružené osoby obou smluvních stran.

„Přidruženými osobami“ se rozumí:

- a) organizace, která přímo nebo nepřímo ovládá některou ze stran této Smlouvy;
- b) organizace, která je přímo nebo nepřímo ovládána některou ze stran této Smlouvy;
- c) organizace, která je přímo nebo nepřímo ovládána konečnou mateřskou společností některé ze stran této Smlouvy.

Ovládání podle bodu a) až c) výše se definuje jako vlastnictví více než padesáti procent akcií či obchodních podílů s hlasovacím právem ve společnosti nebo jiná pravomoc řídit finanční a provozní politiku nebo jmenovat vedení organizace.

Pojem „Přidružená osoba“ nezahrnuje společnost Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokio, 104-8301, Japonsko („Chugai“) ani společnost Foundation Medicine, Inc., 150 Second Street, Cambridge, MA 02141, USA („FMI“), až do okamžiku kdy se společnost ROCHE rozhodne Chugai a/nebo FMI zařadit mezi Přidružené osoby a oznámí to písemně

- PHYSICIAN and INSTITUTION. LÉKAŘI a POSKYTOVATELI.
- 3.2 The obligations of confidentiality set out in Article 3.1 shall not apply to information which is (i) published or generally available to the public through no fault of the receiving Party, (ii) in the possession of the receiving Party prior to the date of this Agreement and is not subject to the duty of confidentiality; (iii) independently developed by the receiving Party and is not subject to a duty of confidentiality, or (iv) obtained by the receiving Party from a third party and not subject to a duty of confidentiality. Povinnost mlčenlivosti stanovená v odst. 3.1 se nevztahuje na informace: (i) které jsou zveřejněny nebo obecně přístupny veřejnosti bez zavinění přijímající smluvní strany, (ii) které jsou v držení přijímající smluvní strany před datem této Smlouvy a na které se povinnost mlčenlivosti nevztahuje, (iii) které nezávisle vyvinula přijímající smluvní strana a na které se povinnost mlčenlivosti nevztahuje nebo (iv) které přijímající smluvní strana získala od třetí strany a na které se povinnost mlčenlivosti nevztahuje.
- 3.3 PHYSICIAN may publish compassionate use experience following discussion with ROCHE. LÉKAŘ může zveřejnit zkušenosti ze specifického léčebného programu po projednání se společností ROCHE.
- 4 DATA PRIVACY OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ**
- 4.1 For the purposes of the execution and performance of this Agreement, ROCHE shall process the following personal data regarding the identification of PHYSICIAN and INSTITUTION in its internal databases: name and surname of the PHYSICIAN and INSTITUTION's other employees and representatives and contact persons, phone number, e-mail, PHYSICIAN's address. INSTITUTION shall notify its employees whose data will be processed by ROCHE in the extent of Attachment 2 hereto. ROCHE bude ve svých interních databázích za účelem uzavření a plnění této Smlouvy zpracovávat tyto osobní údaje týkající se identifikace POSKYTOVATELE a LÉKAŘE v rozsahu: jméno a příjmení LÉKAŘE a dalších zaměstnanců či zástupců POSKYTOVATELE a kontaktních osob, telefonu, e-mailu, adresy LÉKAŘE. POSKYTOVATEL se zavazuje informovat své zaměstnance, jejichž osobní údaje jsou zpracovávány dle tohoto článku, o tom, jak jsou jejich osobní údaje zpracovávány ze strany společnosti ROCHE, a to v rozsahu přílohy č. 2 k této Smlouvě.
- 4.2 PHYSICIAN allows ROCHE to electronically store his/her personal data provided on the Documentation Form (e.g., phone, email, contact address). LÉKAŘ umožní ROCHE, aby elektronicky uchovávala jeho osobní údaje předané v dokumentačním formuláři (např. telefonní číslo, e-mail, kontaktní adresa).
- 5 APPLICABLE LAW AND JURISDICTION ROZHODNÉ PRÁVO A JURISDIKCE**
- 5.1 This Agreement will be governed by and construed for all purposes in accordance with the laws of the Czech Republic without giving effect to its choice of law principles. Tato Smlouva se řídí a vykládá v souladu se zákony České republiky s výjimkou kolizních norem.
- 5.2 The Parties shall attempt to settle all disputes arising out of or in connection with the present Agreement in an amicable way. In the event that such attempt should fail, the exclusive jurisdiction for both Parties lies in Prague. Smluvní strany se budou snažit vyřešit všechny spory plynoucí z této Smlouvy nebo s ní související smírnou cestou. V případě nedosažení smíru mají výhradní soudní pravomoc vůči oběma smluvním stranám obecně příslušné soudy v Praze.
- 6 REGISTER OF AGREEMENTS REGISTR SMLUV**
- 6.1 In the event that the Act on the Register of Agreements lays down an obligation to publish this Agreement in the register of agreements, the Parties have agreed that the publication in the Register of Agreements will Pro případ, že Zákon o registru smluv stanoví povinnost tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv, se Smluvní strany dohodly, že její uveřejnění v registru smluv dle Zákonu o registru smluv zajistí ROCHE, a to nejpozději do 10 dní od uzavření této Smlouvy a

## Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

- be ensured by ROCHE no later than 10 days after the date on which this Agreement is fully executed and in full compliance with the requirements of the Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Agreements, as amended (“Act on the Register of Agreements”).
- 6.2 ROCHE agrees to fill in in the form for publication of the Agreement in the Register of Agreements the address of the data mailbox or e-mail of INSTITUTION so that the Register administrator can send a confirmation of publication to INSTITUTION pursuant to Sec. 5 par. 4 of Act on the Register of Agreements.
- 6.3 INSTITUTION represents that this Agreement does not contain its trade secrets and acknowledges that ROCHE is entitled to redact in the Agreement those parts which are excluded from publication under of the Act on the Register of Agreements before publication in the Register of Agreements, especially those parts of it that constitute a trade secret of ROCHE or its Affiliate or which are personal data, unless there is a legitimate reason for their publication.
- 6.4 ROCHE may publish this Agreement in the Register of Agreements only if the INSTITUTION fails to ensure its publication within the period agreed to in Article 6.1; in such a case, INSTITUTION is obliged to first obtain email or written consent of ROCHE with the publication of a specific version of the Agreement.
- 6.5 This Article 6 shall also apply *mutatis mutandis* to the publication of any amendment to this Agreement or its modification in the Register of Agreements.
- 6.6 If the Act on the Register of Agreements does not impose the obligation to publish this Agreement in the register of agreements, this Article 6 will not apply.
- plně v souladu s požadavky zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů („Zákon o registru smluv“).
- ROCHE se zavazuje vyplnit ve formuláři pro uveřejnění Smlouvy v registru smluv adresu datové schránky POSKYTOVATELE, aby správce registru smluv mohl POSKYTOVATELI zaslat potvrzení o uveřejnění podle § 5 odst. 4 Zákona o registru smluv.
- POSKYTOVATEL prohlašuje, že Smlouva neobsahuje jeho obchodní tajemství a že bere na vědomí, že společnost ROCHE je oprávněna znečitelnit ve Smlouvě před jejím uveřejněním ty její části, které jsou dle Zákona o registru smluv vyloučeny z uveřejnění, a to zejména ty její části, které naplní znaky obchodního tajemství společnosti ROCHE nebo Přidružené osoby či které jsou osobními údaji, ledaže pro jejich uveřejnění existuje zákonný důvod.
- POSKYTOVATEL je oprávněn tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv jedině v případě, že ROCHE její uveřejnění v registru smluv nezajistí sám ve lhůtě ujednané v článku 6.1; v takovém případě je ale POSKYTOVATEL povinen získat písemný či e-mailový souhlas ROCHE s uveřejněním konkrétní podoby Smlouvy.
- Ujednání tohoto článku 6 se použijí *mutatis mutandis* také na uveřejňování jakéhokoli dodatku k této Smlouvě či její změny v registru smluv.
- Pokud Zákon o registru smluv nestanoví povinnost tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv, tento článek 6 se nepoužije.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties by their duly authorized representatives have caused this Agreement to be executed as of the date below.

Made in three (3) original copies for and on behalf of:

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**ROCHE:**

**ROCHE s.r.o.**

NA DŮKAZ TOHO Strany podepsaly tuto Smlouvu prostřednictvím řádně oprávněných zástupců dne uvedeného níže.

Vyhotoveno ve třech (3) vyhotoveních s platností originálu za a jménem:

Global: Pre-Approval Access/Compassionate Use – Treating Physician Agreement

..... Date/Datum: .....

████████████████████

On the basis of a power of attorney/Na základě plné moci

.....

Patrik Kronig

Managing Director/Jednatel

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**PHYSICIAN/LÉKAŘ:**

..... Date/Datum: .....

████████████████████

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**INSTITUTION/POSKYTOVATEL:**

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

..... Date/Datum: .....

.....

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA, ředitel/Director

Authorized signatory/Oprávněný zástupce



**ATTACHMENT 1****Contact details of ROCHE, INSTITUTION and  
PHYSICIAN****PŘÍLOHA č. 1****Kontaktní údaje ROCHE, POSKYTOVATELE a  
LÉKAŘE****ROCHE Contacts/ Kontaktní údaje společnosti ROCHE**

<b>Activity/Činnost</b>	<b>Person Responsible/Odpovědná osoba</b>
Safety Data Exchange Agreement/ Smlouva o výměně bezpečnostních dat	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]
Drug Supply for Compassionate Use Program/Dodávka léčiv pro specifický léčebný program	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]

**INSTITUTION Contacts/Kontaktní údaje POSKYTOVATELE**

<b>Activity/Činnost</b>	<b>Person Responsible/Odpovědná osoba</b>
Safety Data Exchange Agreement/ Smlouva o výměně bezpečnostních dat	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]
Drug Supply for Compassionate Use Program/Dodávka léčiv pro specifický léčebný program	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]

**PHYSICIAN Contacts/Kontaktní údaje LÉKAŘE**

<b>Activity/Činnost</b>	<b>Person Responsible/Odpovědná osoba</b>
Safety Data Exchange Agreement/ Smlouva o výměně bezpečnostních dat	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]
Drug Supply for Compassionate Use Program/Dodávka léčiv pro specifický léčebný program	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]

<p style="text-align: center;"><b>ATTACHMENT 2</b></p> <p style="text-align: center;"><b>INFORMATION ON THE PROCESSING OF DATA PHYSICIAN AND INSTITUTION'S EMPLOYEES AND REPRESENTATIVES</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>PŘÍLOHA 2</b></p> <p style="text-align: center;"><b>INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ LÉKAŘE A ZAMĚSTNANCŮ A ZÁSTUPCŮ POSKYTOVATELE</b></p>
<p>Pro účely uzavření a plnění této Smlouvy je nutné zpracovávat Vaše osobní údaje. <b>Správce</b> osobních údajů je společnost <b>ROCHE s.r.o.</b> se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 496 17 052 („<b>Správce</b>“). Správce budou při zpracování Vašich osobních údajů jednat v souladu s obecným nařízením o ochraně osobních údajů č. 2016/679 („<b>GDPR</b>“).</p> <p>Správce bude osobní údaje zpracovávat v následujícím rozsahu:</p> <p>a) údaje uvedené v této Smlouvě a údaje, které dobrovolně Správci poskytnete (tj. <i>jméno a příjmení, případně adresa, telefonní číslo, e-mail</i>).</p> <p>Vaše osobní údaje ve výše uvedeném rozsahu jsou zpracovávány bez nutnosti získání Vašeho souhlasu, a to na základě právního titulu dle čl. 6 odst. 1 písm. b) GDPR (plnění smlouvy).</p> <p>Správce je oprávněn zpracovávat osobní údaje automatizovaně a manuálně, a to sám nebo prostřednictvím určených zpracovatelů, kterým Správce předá osobní údaje v míře nezbytně nutné pro splnění úkolu. Správce Vám na Vaši žádost sdělí aktuální <b>seznam zpracovatelů a příjemců</b> prostřednictvím emailu, anebo dopisu. Osobní údaje jsou <b>uchovány na zabezpečených serverech a mohou být předávány i do zemí mimo Evropský hospodářský prostor</b>. V takovém případě bude ochrana Vašich osobních údajů zajištěna adekvátním způsobem prostřednictvím uzavření separátních smluv, jako jsou standardní smluvní doložky schválené Evropskou komisí, ledaže budou předávány do země, o které Evropská komise vydala rozhodnutí uznávající, že je v dané zemi zajištěna osobním údajům odpovídající ochrana.</p> <p><b>Údaje jsou zpracovávány pouze po dobu nezbytně nutnou</b> ve vztahu k účelu uvedenému výše. Doba uchování je doba trvání této Smlouvy a po jejím zániku po dobu požadovanou příslušnými právními předpisy.</p> <p><b>Po dobu zpracování osobních údajů máte právo:</b></p> <p>a) požádat Správce o informaci, za jakým účelem jsou osobní údaje zpracovávány, které osobní údaje jsou zpracovávány včetně veškerých dostupných informací o zdrojích zpracovávaných osobních údajů, povaze zpracování a o příjemcích osobních údajů. Požádáte-li o informaci týkající se zpracování svých osobních údajů, Správce Vám tuto informaci bez zbytečného odkladu předá (v případě opakovaných žádostí může Správce požadovat přiměřenou úhradu nákladů na poskytnutí informace);</p> <p>b) na opravu a doplnění nepřesných nebo nepravdivých osobních údajů;</p> <p>c) požadovat vysvětlení, pokud zjistíte nebo se domníváte, že Správce provádí zpracování osobních údajů v rozporu s ochranou soukromého a osobního života nebo v rozporu se zákonem, případně požadovat, aby Správce odstranil vzniklý stav;</p> <p>d) obrátit se na Úřad pro ochranu osobních údajů;</p> <p>e) na výmaz osobních údajů, nejsou-li již osobní údaje potřebné pro účely, pro které byly shromážděny či jinak zpracovány, anebo je-li zjištěno, že byly zpracovávány protiprávně;</p> <p>f) na omezení zpracování osobních údajů a právo na přenositelnost údajů dle podmínek stanovených GDPR.</p> <p>Pro více informací o zpracování Vašich osobních údajů, prosím navštivte <span style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</span>.</p> <p>Kontaktní adresou pověřence pro ochranu osobních údajů, na něhož můžete směřovat jakékoli dotazy či žádosti, je <span style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</span>.</p>	



<b>ATTACHMENT 3</b> <b>SAFETY DATA EXCHANGE AGREEMENT</b>	<b>PŘÍLOHA 3</b> <b>SMLOUVA O VÝMĚNĚ BEZPEČNOSTNÍCH DAT</b>
--	--

### Safety Data Exchange Agreement

documenting safety provisions in respect to the Pre-Approval Access/Compassionate Use Treating Physician Agreement on *“Entrectinib in NTRK fusion positive Solid Tumors or ROS1 NSCLC”* between

**ROCHE s.r.o.**

ID. No: 49617052

Seat: Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic

Registered in the Commercial Register with the Commercial Court in Prague, Inlay C 13202 (**“Roche”**)

and

Address: Radioterapeutická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic

Date of birth:

hereinafter referred to as **“Physician”**

(Roche and Physician hereinafter referred also as **“Parties”**)

1.

Physician agrees to implement the necessary procedures and mechanisms for the timely and direct reporting of single cases [Adverse Events (AEs), Adverse Drug Reactions (ADRs), pregnancies and/or Special Situation reports, Product Complaints (with or without an AE)] occurring in any patient treated under this Agreement, including training of all members of

### Smlouva o výměně bezpečnostních dat

dokumentující poskytování bezpečnostních dat v souladu se Smlouvou s ošetřujícím lékařem pro specifický léčebný program *„Entrectinib v léčbě pacientů se solidními tumory s fúzí genu NTRK nebo pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) s fúzí genu ROS1“* uzavřenou mezi

**ROCHE s.r.o.**

ID. No: 49617052

Sídlem: Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika

Zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 13202

(**“Roche”**)

a

Adresa: Radioterapeutická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika

Datum narození:

dále jen **“Lékař”**

(Roche a Lékař dále též jako **“strany”**)

1.

Lékař souhlasí, že zajistí procesy a mechanismy nezbytné pro časně a přímé hlášení jednotlivých hlášení [nežádoucích příhod (**“AE”**), nežádoucích účinků (**“ADR”**), těhotenství a/nebo specifických okolností, stížností na produkt (s nebo bez AE)], které se objeví u kteréhokoli pacienta, který je léčen v rámci této smlouvy, a to včetně školení všech členů

the medical team who could identify single cases.

Physician will track all single cases originating from the Pre-Approval Access/Compassionate Use Program up until ninety (90) calendar days past the date of termination of the Program. The additional collection and reporting period (90 calendar days) is also applicable during the Program for a patient who discontinues treatment while other patients are still in the Program.

2.

An AE is defined as any untoward medical occurrence in a patient or clinical trial subject administered a medicinal product which does not necessarily have a causal relationship with the treatment. An AE can therefore be any unfavorable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding, for example), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal product, whether or not considered related to the medicinal product.

3.

Roche may identify Adverse Events of Special interest (“AESIs”) from toxicology, other non-clinical and existing clinical data, or from experiences with similar compounds that require special collection and reporting arrangements. It is important to clearly define these in the Investigator’s Brochure in order to specify close monitoring and prompt reporting of these types of events to Roche even if the event is considered non-serious according to the usual regulatory criteria (as they may be subject to expedited submission to regulatory authorities).

4.

ADR in the pre-approval clinical experience or in other clinical trial experiences is any noxious and unintended response to a medicinal product related to any dose. The phrase "responses to a medicinal product" or "associated with the use

zdravotnického týmu, kteří by mohli jednotlivá hlášení identifikovat.

Lékař bude udržovat přehled o všech jednotlivých hlášeních z přístupu k lékům v rámci Programu po dobu až devadesáti (90) kalendářních dní po skončení tohoto Programu. Tato lhůta platí i pro případ, že pacient ukončí léčbu, zatímco Program pokračuje dál.

2.

Nežádoucí příhoda (AE) je definována jako jakákoli nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta či subjekt klinického hodnocení, který je příjemcem léčivého přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem. Nežádoucí příhodou může tedy být jakýkoli nepříznivý a neočekávaný příznak (včetně například abnormálních laboratorních testů), symptom či onemocnění v časové souvislosti s podáváním léčivého přípravku a bez ohledu na kauzální vztah s léčbou přípravkem.

3.

Roche rovněž může určit nežádoucí příhody zvláštního zájmu („AESIs”) související s toxikologickými vyšetřeními, dalšími neklinickými i klinickými údaji nebo se zkušenostmi s podobnými sloučeninami, které vyžadují zvláštní přístup ke sběru a hlášení. Je důležité je přesně definovat v Souboru informací zkoušejícího za účelem specifické pečlivého sledování a včasného hlášení těchto příhod společnosti Roche i v případě, že jsou považovány za nezávažné podle obvyklých kritérií (mohou podléhat urychlenému hlášení regulačním autoritám).

4.

ADR v případě použití neregistrovaného léčivého přípravku ať již v rámci klinického hodnocení nebo mimo něj je jakákoli nepříznivá a nezamýšlená reakce na léčivý přípravek v jakémkoliv dávce. Fráze "reakce na léčivý

of the medication," means that a causal relationship between a medicinal product and an AE is at least a reasonable possibility, i.e., the relationship cannot be ruled out. Meanwhile for a post-approval medicinal product, an ADR report shall have the meaning defined in Regulation (EU) No. 1235/2010, Directive 2010/84/EU and the related Good Pharmacovigilance (GVP) modules.

A Product Complaint is any written or oral information received from a complainant that alleges deficiencies related to Identity, Quality, Safety, Strength, Purity, Reliability, Durability, Effectiveness, or Performance of a product after it has been released and distributed to the commercial market or clinical trial.

#### 5.

For pre-approval medicinal product, Physician will collect the following single cases and send to Roche **within one** (1) business day of receipt via email containing all relevant information – see Appendix 1 for contacts:

- Serious Adverse Events (**SAEs**),
- Non-serious AESIs,
- Special Situations Reports:
  - Data related to the product use during pregnancy or breastfeeding with or without association with an AE.
  - Data related to overdose, abuse, off-label use, misuse, inadvertent/erroneous administration, medication error (including potentially exposed in case of medication errors or intercepted medication errors) or occupational exposure, with or without association with an AE.
  - Data related to the product use in a Paediatric and Elderly population if associated with an AE.
  - Lack of therapeutic efficacy with

přípravek" nebo "spojené s užíváním léčivého přípravku," znamená, že příčinnou souvislost mezi léčivým přípravkem a AE lze důvodně předpokládat, to znamená, že vztah nelze vyloučit. Pro registrované léčivé přípravky ADR musí odpovídat definici EU legislativy v Nařízení (EU) č. 1235/2010, Směrnice 2010/84/EU a příslušných modulech správné farmakovigilanční praxe (GVP).

Stížnost na produkt je jakákoliv písemně nebo ústně sdělená informace obdržaná od stěžovatele, která udává nedostatky týkající se totožnosti, kvality, bezpečnosti, síly, čistoty, spolehlivosti, trvanlivosti, účinnosti nebo funkce produktu po jeho propuštění a distribuci na trhu nebo do klinického hodnocení.

#### 5.

V případě neregistrovaných léčivých přípravků Lékař bude shromažďovat následující hlášení a zašle společnosti Roche **do jednoho** (1) pracovního dne od obdržení všechny relevantní informace emailem – kontakt viz Příloha č.1:

- Závažné AE (“**SAE**”),
- Nezávažné AESIs,
- Specifické okolnosti:
  - Informace týkající se použití léčivého přípravku v průběhu těhotenství nebo kojení spojené či bez spojení s výskytem nežádoucí příhody,
  - Informace týkající se předávkování, zneužití, použití mimo schválené informace /off-label/, nesprávného použití, neúmyslné/chybné aplikace, chybného podání léku /zahrnující teoretickou expozici při chybném podání nebo pozastavené, včas zaznamenané, chybné podání léku/, nebo expozice léčivému přípravku v zaměstnání, spojené či bez spojení s výskytem nežádoucí příhody,



- or without association with an AE.
- Data related to a Suspected Transmission of an Infectious Agent via a Medicinal Product (STIAMP). *Note: such reports are always considered as an AE.*
- Drug interactions, including drug/food, drug/ device and drug/alcohol interactions. *Note: such reports are always considered as an AE.*
- Product Complaints (with or without an AE).
  - Informace o použití produktu v pediatrické populaci nebo u seniorů pokud jsou spojené s výskytem nežádoucí příhody,
  - Nedostatečná účinnost spojená či bez spojení s výskytem nežádoucí příhody,
  - Pokud není jinak určeno v protokolu, informace o podezření na přenos infekčního agens prostřednictvím přípravku /STIAMP/. *Poznámka: takové informace jsou vždy považovány za nežádoucí příhodu,*
  - Lékové interakce, včetně interakcí lék/potravina, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol. *Poznámka: takové informace jsou vždy považovány za nežádoucí příhodu.*
- Stížnosti na produkt (spojené nebo bez spojení s výskytem nežádoucí příhody).

The Physician will send to Roche all non-serious ADRs on a monthly basis.

Lékař zašle společnosti Roche všechna nezávažná ADR jednou za měsíc.

For post-approval medicinal product, Physician will collect all AEs and Special Situations Reports, Product Complaints (with or without an AE) and send to Roche within one (1) business day of receipt in a format mutually agreed upon by the Parties.

Pro schválené léčivé přípravky bude Lékař sbírat všechny AE a specifické okolnosti vypsané výše (spojené nebo bez spojení s nežádoucí příhodou) a bude je předávat společnosti Roche do jednoho (1) pracovního dne od zjištění skutečnosti emailem obsahujícím všechny relevantní informace – kontakt viz Příloha 1.

Adverse Events of Special Interest:

- Grade  $\geq 2$  Congestive Heart Failure
- Grade  $\geq 2$  QT prolongation
- Any grade syncope
- Grade  $\geq 3$  cognitive disturbances

Nežádoucí příhody zvláštního významu:

- Kongestivní selhání srdce stupně  $\geq 2$
- Prodloužení QT intervalu, stupně  $\geq 2$
- Synkopa libovolného stupně
- Kognitivní poruchy stupně  $\geq 3$
- Potenciální polékové poškození jater včetně zvýšené ALT nebo AST

- Any grade fractures
  - Cases of potential drug-induced liver injury that include an elevated ALT or AST in combination with either an elevated bilirubin or clinical jaundice, as defined by Hy's law:
    - Treatment-emergent ALT or AST > 3 ULN in combination with total bilirubin > 2 ULN
    - Treatment-emergent ALT or AST > 3 ULN in combination with clinical jaundice
  - Suspected transmission of an infectious agent by the study drug, as defined below:
- Zvýšení ALT nebo AST v souvislosti s léčbou > 3 x ULN v kombinaci s celkovým bilirubinem > 2 x ULN
  - Zvýšení ALT nebo AST v souvislosti s léčbou > 3 x ULN v kombinaci s klinickou žloutenkou
- Podezření z přenosu infekčního agens prostřednictvím léčivého přípravku (STIAMP) definované takto:

Any organism, virus, or infectious particle (e.g., prion protein transmitting transmissible spongiform encephalopathy), pathogenic or non-pathogenic, is considered an infectious agent. A transmission of an infectious agent may be suspected from clinical symptoms or laboratory findings that indicate an infection in a patient exposed to a medicinal product. This term applies only when a contamination of the study drug is suspected.

#### 6.

Physician will perform adequate due diligence with regard to obtaining follow-up data on any single case. If Roche requires clarification or further data concerning these reports received by Physician, Roche will not contact the patient directly for such data, but will route all requests, if required based on clinical judgment to the Physician.

#### 7.

Physician will ensure that all single cases, as defined above, have been sent to Roche. For this purpose, Roche will produce a quarterly line-listing for all single cases received in the

Za infekční agens se považuje jakýkoliv patogenní nebo nepatogenní organismus, virus nebo infekční částice (např. prionový protein přenášející přenosnou spongiformní encefalopatii). Základem pro podezření z přenosu infekčního agens mohou být klinické příznaky nebo laboratorní nálezy svědčící o infekci pacienta po expozici léčivému přípravku. Pojem STIAMP se použije pouze při podezření na kontaminaci léčivého přípravku.

#### 6.

Lékař bude postupovat s náležitou péčí při opatřování doplňujících údajů ke všem jednotlivým hlášením. Pokud bude Roche požadovat vysvětlení či další data týkající se těchto hlášení obdržných od Lékaře, Roche nebude kontaktovat pacienta přímo, ale bude směřovat žádost o doplnění, pokud bude na základě klinického posouzení potřeba, přímo na Lékaře.

#### 7.

Lékař zajistí, aby všechna jednotlivá hlášení, jak je definováno výše, byla odeslána do společnosti Roche. Za tímto účelem Roche vytvoří čtvrtletní periodický seznam hlášení



preceding time period and send this to the treating physician. The final line-listing will be sent by Roche to the Treating Physician after <ninety (90) calendar days> past the date of termination of the Program. Once received, the treating physician will confirm receipt and completeness of the line-listing within **five (5) business days**. Contact details of each Party are specified in Appendix 1. Address for reporting of Product Complaints without AE: [REDACTED]

8.

Roche will be responsible for regulatory reporting in accordance with local regulations. This does not relieve the Physician or other employees of the Physician employer liability for breach of Czech laws, especially Act no. 378/2007 Coll., On Pharmaceuticals and on Amendments to Some Related Acts (Pharmaceuticals Act).

9.

The parties acknowledge that if the Physician is under this contract obliged to report AESIs, has access to the current list. Roche is committed in case of any change of it to pass to the Physician the current version of the Investigator's Brochure without unnecessary delay.

10.

For pre-approval medicinal product, once the product has been granted Marketing Authorization, Roche will inform the Physician of this change in approval status.

11.

This Safety Data Exchange Agreement shall be executed in the Czech and in English Language. In any event of conflict of the Czech and English versions of this Agreement, the Czech version shall prevail.

This Safety Data Exchange Agreement is governed by relevant Czech laws and becomes effective on the date upon which the last Party

(line-listing) všech jednotlivých hlášení obdržených v předchozím období a zašle jej Lékaři. Závěrečný seznam hlášení bude zaslán Lékaři po uplynutí 90 kalendářních dnů od ukončení Programu.

Lékař potvrdí jejich příjem a úplnost seznamu **do 5 pracovních dnů** od obdržení. Kontakty obou stran jsou uvedeny v příloze č. 1. Adresa pro zasílání stížností bez AE:

[REDACTED]

8.

Společnost Roche bude odpovědná za hlášení na SÚKL v souladu s právními předpisy platnými v České republice. To však nezbavuje Lékaře ani jiné zaměstnance zaměstnavatele Lékaře odpovědnosti za porušení českých právních předpisů, zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech).

9.

Strany potvrzují, že v případě, že Lékař je podle této smlouvy povinen hlásit AESIs, má k dispozici aktuální seznam. Roche se zavazuje v případě změny předat Lékaři aktuální verzi Souboru informací pro zkoušejícího bez zbytečného odkladu.

10.

V případě získání registrace u dosud neregistrovaného léčivého přípravku bude společnost Roche informovat Lékaře o změně statutu přípravku.

11.

Tato Smlouva o výměně bezpečnostních dat (dále Smlouva) bude vyhotovena v českém a anglickém jazyce. V případě jakéhokoli rozporu mezi českou a anglickou verzí této smlouvy bude rozhodující česká verze.

Tato Smlouva se řídí příslušnými českými předpisy a nabývá účinnosti dnem, kdy ji podepíše poslední strana, a je platná a účinná po





**Příloha č. 1**

**HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH PŘÍHOD A SPECIFICKÝCH OKOLNOSTÍ**

**Farmakovigilanční (FV) školení Roche pro smluvní partnery**

**Verze 5, 28.11.2017**

**Autor:** [REDACTED]

**HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH PŘÍHOD (AE)?**

Jakákoli **nepříznivá změna zdravotního stavu** postihující pacienta, který je příjemcem léčivého přípravku, i když **není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem**.

Všechny AE musí být hlášeny Roche i pokud je příhoda popsána v PIL nebo SmPC nebo byla příhoda již hlášena SÚKLu.

**HLÁŠENÍ SPECIFICKÝCH OKOLNOSTÍ** - nutno hlásit, i když není spojeno s AE!

<b>Těhotenství</b>	Všechna hlášení těhotenství musí být předána Roche, včetně expozice: - matky před početím, v průběhu těhotenství nebo v průběhu kojení, - otce.
<b>Nedostatečná účinnost</b>	Všechna hlášení nedostatečné účinnosti léčivého přípravku musí být předána Roche.
<b>Předávkování</b>	Podání množství léčivého přípravku, které převyšuje maximální doporučenou schválenou dávku (omylem, úmyslně, jednorázově nebo kumulativně).
<b>Nesprávné použití</b>	Záměrné a nesprávné podání léčivého přípravku v rozporu s registrací.
<b>Zneužití/nadužívání</b>	Záměrné opakované či jednorázové excesivní používání léčivého přípravku, je doprovázeno škodlivými fyzickými nebo psychickými účinky.

<b>Medication errors/ Chybné podání léku</b>	Jakákoli neúmyslná chyba při předepisování, vydání či podání léčivého přípravku lékařem, lékárníkem či pacientem.
<b>Expozice léčivému přípravku v zaměstnání</b>	Vystavení se působení léčivého přípravku v důsledku profesního či neprofesního zaměstnání.
<b>Podezření na přenos infekčního agens prostřednictvím přípravku (STIAMP)</b>	Jakýkoli organismus, virus či infekční částice, patogenní i nepatogenní se považuje za infekční agens. Na přenos infekčního agens lze usuzovat z klinických symptomů či laboratorních nálezů.
<b>Podezření na padělek či potvrzený padělek</b>	Padělky originálních léků, které se tváří jako originál mohou: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obsahovat látky nižší kvality nebo špatné dávky.</li> <li>- Být úmyslně a podvodně špatně označeny s úmyslem zamezit identifikaci zdroje.</li> <li>- Mít padělaný obal, špatné ingredience nebo nižší podíl účinné látky.</li> </ul>
<b>Úmrtí</b>	Případy úmrtí by měly být doplněny o chybějící data a měl by být učiněn pokus získat a nahlásit příčinu úmrtí.
<b>Off-label použití</b>	Týká se případu, kdy je léčivý přípravek používán v rozporu s registrací (SmPC, PIL). Na FV oddělení Roche se musí hlásit off-label použití, které není spojené s nežádoucí příhodou v případě, že je off-label použití zřetelně, jasně a dobrovolně nahlášeno/oznámeno hlásitelem, oznámení bylo nevyžádané (není výsledkem cíleného dotazu).
<b>Progrese onemocnění</b>	1. Všechny <b>atypické či akcelerované progrese*</b> onemocnění, které ukazují spíše na nedostatečnou účinnost přípravku Roche * <i>Např. rychlejší progrese, než by se očekávalo, nebo může zahrnovat další neočekávané prvky progrese, které mohou být připisovány léčbě podezřelým přípravkem</i> A / nebo 2. Lékař naznačuje, že <b>progrese je v příčinné souvislosti</b> s léčbou přípravkem Roche (spíše ukazuje na nedostatečnou účinnost) <b>anebo se k příčinné souvislosti nevyjádřil</b> (pak nutno zajistit v rámci doplnění informací).
<b>Interakce</b>	Interakce lék/lék, lék/potrava, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol.
<b>Léková závislost</b>	Fyzický či psychologický jev činící opakované užívání léku patologickým.
<b>Syndrom z vysazení</b>	Nežádoucí duševní a/nebo fyzická manifestace/příznaky, které se objeví po snížení či přerušení podávání léku.



**Všechny nežádoucí příhody a hlášení specifických okolností musí být předány do Roche do 1 pracovního dne od zjištění 4 minimálních kritérií:**

- Identifikovatelný pacient - (*iniciály, pohlaví, datum narození, věk nebo věková kategorie – nutno hlásit alespoň jedno*)
- Identifikovatelný hlásitel – *Jméno a dostupné kontaktní informace hlásící osoby (telefon, fax, adresu, email)*
- Nežádoucí příhoda nebo specifická okolnost
- Podezřelý lék Roche

***Všechny ostatní lékařsky relevantní informace o hlášení musí být rovněž poskytnuty z důvodu umožnění zhodnocení případu.***

### **ŠKOLENÍ ZAMĚSTNANCŮ**

Musíte zajistit, že všichni zaměstnanci se proškolí před tím, než začnou pracovat na činnostech specifikovaných ve smlouvě.

### **OCHRANA DAT**

Po celou dobu musí být dodržována důvěrnost pacienta.

**Roche si nepřije obdržet informace o pacientovi, které jsou v rozporu se zákonem o ochraně osobních údajů.**

Nemusíte poskytovat osobní informace, které tento zákon nepovoluje. Postačí identifikace pacienta typu: pohlaví, iniciály, věková kategorie.

### **KONTAKTY ROCHE – KAM HLÁSIT**

Pokud potřebujete nahlásit AE, specifickou okolnost, nebo stížnost na produkt (s AE nebo bez AE), či pokud máte další dotazy ohledně tohoto školení, kontaktujte prosím:

**Mobilní číslo:** [REDACTED]

**E-mail:** [REDACTED].

Pro více informací prosím navštivte <http://www.roche.cz/home/phv.html> nebo použijte QR kód.



**Lékař**



Jméno a příjmení: [REDACTED]

Datum:

Podpis: \_\_\_\_\_