

COMPASSIONATE USE – Institution 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:

AND **Masarykův onkologický ústav**
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
(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 INSTITUTION
2. ROCHE Responsibilities
3. Confidentiality
4. Data Privacy
5. Applicable Law and Jurisdiction
6. Register of Agreements

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

SPECIFICKÝ LÉČEBNÝ PROGRAM –**smlouva s Poskytovatelem zdravotních služeb**

VE VĚCI Specifický léčebný program s 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:

A **Masarykův onkologický ústav**
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
(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 POSKYTOVATELE
2. Povinnosti ROCHE
3. Důvěrnost
4. Ochrana osobních údajů
5. Rozhodné právo a jurisdikce
6. Registr smluv

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) INSTITUTION wishes to treat a patient of INSTITUTION's Clinic of Complex Oncology Treatment 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, 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 INSTITUTION to provide compassionate use supply of the Product, and has agreed to provide to INSTITUTION (i) the quantities of the Product required to treat the Patient, and (ii) all required information relating to the Product provided that INSTITUTION's request for compassionate use supply of Product has been approved by ROCHE (request will be evaluated by ROCHE on the basis of information on patient diagnosis provided to ROCHE by INSTITUTION).

(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 INSTITUTION:**

- 1.1 INSTITUTION understands that the decision to use the Product is his/her sole responsibility.
- 1.2 INSTITUTION understands that the Product has not been assessed by the State Institute for Drug Control against the criteria of safety, quality and efficacy.
- 1.3 INSTITUTION 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 INSTITUTION 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 Authorized employee of INSTITUTION shall

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

(A) POSKYTOVATEL chce léčit pacienta Kliniky komplexní onkologické péče POSKYTOVATELE 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 za účelem léčby pacientů v léčbě pacientů s solidními tumory s fúzí genu NTRK nebo pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) s fúzí genu ROS1 u POSKYTOVATELE.

(B) POSKYTOVATEL požádal ROCHE o zpřístupnění Léku v rámci specifického léčebného programu a ROCHE se zavázal poskytnout POSKYTOVATELI (i) Lék v objemu potřebném k léčbě Pacienta a (ii) veškeré užitečné informace vztahující se k Léku v případě, že žádost POSKYTOVATELE o zpřístupnění Léku bude schválena (o zařazení pacienta do programu rozhodne ROCHE na základě informací o diagnóze pacienta poskytnutých POSKYTOVATELEM).

(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 POSKYTOVATELE:**

- POSKYTOVATEL si je vědom toho, že za své rozhodnutí používat Lék nese výhradní odpovědnost.
- POSKYTOVATEL si je vědom toho, že Lék nebyl posuzován Státním ústavem pro kontrolu léčiv z hlediska bezpečnosti, kvality a účinnosti.
- POSKYTOVATEL se seznámí s informacemi předanými společností ROCHE týkajícími se používání Léku včetně potenciálních známých rizik a nežádoucích účinků a porozumí jim.
- POSKYTOVATEL 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).
- Pověřený zaměstnanec POSKYTOVATELE bude

- personally administer or supervise the administration of Product to the Patient. osobně Pacientovi podávat Lék, nebo bude na podání Léku Pacientovi osobně dohlížet.
- 1.6 INSTITUTION 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. POSKYTOVATEL sdělí Pacientovi nebo jeho zákonnému zástupci, že Lék není v České republice registrován a je poskytován v rámci specifického léčebného programu.
- 1.7 INSTITUTION shall inform the Patient, or his/her legal representative, of any potential or known risks related to the use of the Product. POSKYTOVATEL seznámí Pacienta nebo jeho zákonného zástupce se všemi potenciálními nebo známými riziky souvisejícími s používáním Léku.
- 1.8 INSTITUTION 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. POSKYTOVATEL zajistí ještě před podáním Léku podpis písemného informovaného souhlasu s používáním Léku ze strany Pacienta nebo jeho zákonného zástupce.
- 1.9 The compassionate use of Product shall be carried out by INSTITUTION 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). POSKYTOVATEL 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.
- 1.10 INSTITUTION shall be responsible for and comply with the safety reporting obligations as set forth in the attached Safety Data Exchange Agreement Attachment 2. POSKYTOVATEL 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.
- 1.11 INSTITUTION acknowledges that the liability for the administration of Product in compliance with this Agreement, available knowledge about the Product stated in Investigator's Brochure and other written instructions and information demonstrably received from ROCHE resides with INSTITUTION and that ROCHE bears no liability for any consequences arising from the administration of Product in conflict with the above knowledge, instructions and information. 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 Patient being administered the Product in conflict with the above knowledge, instructions and information. This paragraph is without prejudice to Sect 49(4) of Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, according to which the proposer of the compassionate use, i.e. ROCHE is liable for the conduct of the compassionate use programme. POSKYTOVATEL si je vědom toho, že je povinen podávat Lék v souladu s touto Smlouvou, dostupnými poznatky o Léku uvedenými v Brožuru pro zkoušejícího a v souladu s dalšími písemnými pokyny a informacemi prokazatelně obdrženy od ROCHE a při podání Léku postupovat lege artis a že ROCHE nenese žádnou odpovědnost za jakékoliv následky podání Léku v rozporu se shora uvedenými poznatky, pokyny a informacemi a non lege artis. POSKYTOVATEL se zavazuje, že bude hájit, odškodnit a zbavit ROCHE odpovědnosti vůči jakýmkoliv nárokům vzneseným v případě smrti nebo újmy na zdraví následkem podání Léku v rozporu se shora uvedenými poznatky, pokyny a informacemi a v případě postupu non lege artis. Tento odstavec se nijak nedotýká ustanovení § 49 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, dle kterého za průběh specifického léčebného programu v souladu odpovídá předkladatel, tj. ROCHE.

- 1.12 INSTITUTION 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. POSKYTOVATEL bude 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.
- 1.13 INSTITUTION acknowledges 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. POSKYTOVATEL si je vědom 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.
- 1.14 INSTITUTION 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. POSKYTOVATEL použije 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.
- 1.15 INSTITUTION acknowledges that any resupply of Product will be undertaken only if the Patient still benefits from treatment and if the Patient benefit still justifies the potential risk of treatment use. POSKYTOVATEL bere 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.
- 1.16 INSTITUTION shall treat any information provided to them by ROCHE according to the confidentiality provisions of Article 3 of this Agreement. POSKYTOVATEL bude nakládat s veškerými informacemi, které jim předá společnost ROCHE, v souladu s ustanoveními týkajícími se důvěrnosti uvedenými v článku 3 této Smlouvy.
- 2 ROCHE RESPONSIBILITIES** **POVINNOSTI SPOLEČNOSTI ROCHE**
- 2.1 ROCHE shall, upon signing this Agreement: ROCHE po podpisu Smlouvy:
- 2.1.1 supply INSTITUTION with the latest version of the Investigator's Brochure for the Product which describes the known properties of the Product. předá POSKYTOVATELI poslední verzi Brožury pro zkoušejícího (Investigator's Brochure), která popisuje známé vlastnosti Léku.
- 2.1.2 on a regular basis provide INSTITUTION 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 to the Product's tolerance that is likely to represent a danger to the Patient. bude pravidelně poskytovat POSKYTOVATELI 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 riziko pro Pacienta.

2.1.3 provide INSTITUTION, with Product. Product will be supplied exclusively to INSTITUTION's pharmacy on working days between 7 am and 3.30 pm. 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 INSTITUTION 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 INSTITUTION 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

poskytne POSKYTOVATELI Lék. Lék bude dodáván zdarma výhradně do Ústavní lékárny POSKYTOVATELE, a to v pracovní dny v době od 7:00 do 15:30 hod. Případné další 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 bude ze strany společnosti ROCHE LÉKAŘI poskytnut, zabalen a označen v souladu s příslušnými místními zákony a předpisy.

zadá veškeré bezpečnostní příhody, které POSKYTOVATEL 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 je 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

Chugai and/or FMI by giving written notice to PHYSICIAN and INSTITUTION.

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.

3.3 INSTITUTION may publish compassionate use experience following discussion with ROCHE.

4 DATA PRIVACY

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.

4.2 PHYSICIAN allows ROCHE to electronically store his/her personal data provided on the Documentation Form (e.g., phone, email, contact address).

ROCHE may, in connection with the performance of this Agreement, as a personal data controller, process personal data of INSTITUTION's patients, including information about their medical condition, in order to provide these data to public authorities for reasons of public interest in the area of protection of public health, consisting in the quality and safety of medicinal products (pharmacovigilance), in the following scope: patient initials, sex, date of birth or age interval, detail of report on adverse event, including data on medical condition and treatment.

Conditions of personal data processing for the purpose of reporting of adverse effects during the compassionate use of the Product by

zařadit mezi Přidružené osoby a oznámí to písemně LÉKAŘI a POSKYTOVATELI.

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.

POSKYTOVATEL může zveřejnit zkušenosti ze specifického léčebného programu po projednání se společností ROCHE.

OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

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.

LÉKAŘ umožní ROCHE, aby elektronicky uchovávala jeho osobní údaje předané v dokumentačním formuláři (např. telefonní číslo, e-mail, kontaktní adresa).

ROCHE může v souvislosti s plněním této smlouvy jako správce osobních údajů zpracovávat osobní údaje pacientů POSKYTOVATELE včetně informací o zdravotním stavu, a to za účelem poskytování informací oprávněným orgánům veřejné správy v souladu s jejími právními povinnostmi z důvodu veřejného zájmu v oblasti veřejného zdraví týkající se zajištění kvality a bezpečnosti léčivých přípravků (povinnosti farmakovigilance), a to v rozsahu iniciály pacienta, pohlaví, datum narození nebo věková kategorie, detail hlášení nežádoucí události, včetně údajů o zdravotním stavu a léčbě.

Podmínky zpracování osobních údajů za účelem hlášení nežádoucích účinků v rámci specifického léčebného programu společností ROCHE jsou

ROCHE are to be found on https://www.roche.cz/cs/informace-o-zpracovani-osobnich-udaj0.html/.html#pv_medinfo and in the informed consent form, which INSTITUTION's patients sign prior to enrollment in the compassionate use programme.

INSTITUTION also, in connection to the performance of this Agreement, as a personal data processor, processes patient personal data, including data on their medical condition, in order to provide all necessary assistance to ROCHE, as a personal data controller, to assess patient suitability for treatment by the Product. These personal data are available to ROCHE only in pseudonymized (coded) form.

Personal data processing by processor will consist in the: selection, collection, review, recording, use, disclosure, storage and deletion of personal data.

Processor will process the personal data only on the basis of instructions demonstrably given by the controller and only in the scope and for a period and purposes stated in this agreement. Processor is not entitled to process personal data for any other purposes, unless such processing is required by applicable legislation. This provision is without prejudice to processor's right to process patient personal data for the purpose of provision of medical services.

This Agreement includes controller's instructions given to the processor with respect to the processing of personal data hereunder. All additional instructions which do arise out of this Agreement may be given by the controller only in writing, which also includes their sending by email to the following email address: [REDACTED].

Processor processes patient personal data in the following scope:

- identification data: identification code assigned by controller, year of birth, sex;
- personal data of special category: data on medical condition including diagnosis to the extent necessary for assessment of suitability of treatment by Product, previous treatment,

vedeny na webových stránkách ROCHE https://www.roche.cz/cs/informace-o-zpracovani-osobnich-udaj0.html/.html#pv_medinfo. a v informovaném souhlasu, který pacienti POSKYTOVATELE podepisují před zařazením do SLP.

POSKYTOVATEL dále v souvislosti s plněním této smlouvy jako zpracovatel osobních údajů zpracovává osobní údaje pacientů POSKYTOVATELE, včetně informací o zdravotním stavu, za účelem poskytnutí nezbytné součinnosti společnosti ROCHE jakožto správci osobních údajů k posouzení vhodnosti léčby Lékem u pacienta. Tyto osobní údaje jsou společnosti ROCHE přístupné pouze v pseudonymní (kódované) podobě.

Zpracování osobních údajů zpracovatelem bude spočívat v jejich: vyhledání, sběru (shromáždění), nahlédnutí, zaznamenávání, použití, zpřístupnění přenosem, uložení a likvidaci.

Zpracovatel je povinen zpracovávat osobní údaje pouze na základě doložených pokynů správce a pouze v rozsahu, po dobu a pro účely uvedené v této smlouvě. Zpracovatel není oprávněn zpracovávat osobní údaje pro jiné účely, pokud toto zpracování není vyžadováno právními předpisy. Tento odstavec se nijak nedotýká oprávnění zpracovatele zpracovávat osobní údaje v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb.

Tato smlouva představuje pokyny správce zpracovateli ke zpracování osobních údajů. Veškeré dodatečné pokyny nevyplyvající z této smlouvy mohou být správcem uděleny pouze písemně. Písemná forma je dodržena také v případě doručení e-mailu na e-mailovou adresu oprávněné osoby, kterou je [REDACTED].

Zpracovatel zpracovává osobní údaje pacientů v následujícím rozsahu:

- identifikační údaje: identifikační kód přidělený správcem, rok narození, pohlaví;
- zvláštní osobní údaje: údaje o zdravotním stavu včetně diagnózy v rozsahu nezbytném pro posouzení vhodnosti léčby Lékem, předchozí léčba, lékařské odůvodnění účasti pacienta v SLP.

medical justification of patient's participation in the compassionate use programme.

Processor is entitled to process personal data for the purposes specified above for a period of time which is necessary to achieve the purpose of processing of personal data, however, no longer than for the duration of rights and obligations arising out of this Agreement.

Processor hereby declares that it will allow access to personal data solely to authorized persons, who will be demonstrably familiar with the character of the personal data processed and with the purpose of their processing and condition for their processing agreed herein and who will be bound by an obligation of confidentiality on all matters related thereto (whether on by contract or by law) which they learn in connection to the processing of personal data.

Processor undertakes to adopt suitable technical and organizational measures concerning the safety of personal data as required by Art. 32 of the GDPR, including, without limitation:

- transfer of data only in pseudonymized (coded) form;
- setting rules for access to personal data on a 'need to know' basis, i.e. to only grant access to authorized persons who necessarily need to have access to the data for the purpose of performance of this Agreement;
- secure access to information system including personal data by a password;
- store physical personal data in locked premises;
- without controller's previous instruction refrain from making copies of personal data, with the exception of back-up copies needed to secure the data or to meet obligations arising out of applicable legislation;
- ensure integrity of personal data so that unauthorized changes are

Zpracovatel je oprávněn zpracovávat osobní údaje za výše uvedeným účelem po dobu nezbytně nutnou k dosažení účelu zpracování osobních údajů, nejdéle však po dobu trvání práv a povinností vyplývajících z této smlouvy.

Zpracovatel tímto prohlašuje, že umožní přístup k osobním údajům výlučně pověřeným osobám, které budou předem prokazatelně seznámeny s povahou osobních údajů a rozsahem a účelem jejich zpracování a podmínkami jejich zpracování dle této smlouvy a budou povinny zachovávat mlčenlivost o všech okolnostech (ať již na základě smlouvy či zákona), o nichž se dozví v souvislosti se zpracováním osobních údajů.

Zpracovatel se zavazuje přijmout vhodná technická a organizační opatření týkající se zabezpečení zpracování osobních údajů dle čl. 32 Nařízení, zejména:

- bude osobní údaje předávat pouze v pseudonymní (kódované) podobě
- stanoví pravidla pro přístup k osobním údajům v souladu s principem „potřebuji vědět“, tj. přístup pouze pověřeným osobám, které přístup k osobním údajům nezbytně potřebují za účelem plnění smlouvy,
- zabezpečí přístup do informačního systému obsahujícího osobní údaje heslem,
- osobní údaje ve fyzické podobě budou zabezpečeny v uzamčených místnostech,
- bez předchozího pokynu správce nebudou vytvářeny kopie osobních údajů, s výjimkou záložních kopií nutných pro zabezpečení dat či plnění požadavků vyplývajících z právních předpisů,
- bude zajištěna integrita osobních údajů tak, aby nedocházelo

prevented, and that personal data may be kept separately from other information (i.e. to ensure that the system is able to react to a request to delete the data or to restrict their processing);

- personal data in paper form will be transferred only by means preventing unauthorized access, personal data in electronic form will be transferred only by means of a publicly inaccessible networks or by a secured transfer via public networks.

k neoprávněným změnám a aby osobní údaje mohly být odděleny od jiných informací (tj. schopnost systémů zajistit v případě žádosti např. výmaz nebo omezení zpracování některých osobních údajů),

- osobní údaje v listinné podobě budou na dálku předávány způsobem vylučujícím přístup neoprávněných osob, dálkový přenos osobních údajů v elektronické podobě bude zajištěn buď pouze prostřednictvím veřejně nepřístupné sítě, nebo prostřednictvím zabezpečeného přenosu po veřejných sítích.

Processor is entitled to engage other processors in processing of personal data exclusively under conditions listed in Art. 28(2) and (4) of the GDPR. In case of a processor from a third country (country outside the European Union and European Economic Area), conditions applicable to transfer of personal data to a third country must also be met (Art. 44 to 46 of the GDPR).

Processor will provide the controller with all necessary assistance to ensure compliance with obligations related to the safety of personal data in compliance with Art. 32 to 34 of the GPDR and to assess the impact of processing on the personal data and consultations with supervisory authority.

Controller hereby declares that for the given purpose, it processes personal data in a form which does not required identification of data subjects, that it is provided with pseudonymized data and that it is not able to identify individual data subjects and that it will refrain from any storage, collection or processing of additional data in order to identify individual data subjects. Controller will, in compliance with Art. 11 of the GDPR and obligations set forth above, refrain for addressing data subjects' rights under Art. 15 to 20 of the GDPR. Data subjects may not exercise their rights directly with controller, unless they empower the processor in writing to provide additional data to controller to enable their identification.

Processor undertakes to provide controller with all information required to prove that its

Zpracovatel je oprávněn zapojit do zpracování osobních údajů dalšího zpracovatele výlučně za podmínek uvedených v čl. 28 odst. 2 a 4 GDPR. Jedná-li se o dalšího zpracovatele ze třetí země (stát mimo území Evropské unie a Evropský hospodářský prostor), musí být dále splněny podmínky pro předávání osobních údajů do třetí země, uvedené v čl. 44 až 46 GDPR.

Zpracovatel poskytuje správci součinnost při zajišťování souladu s povinnostmi vztahujícími se na zabezpečení osobních údajů dle čl. 32 až 34 GDPR a při posouzení vlivu na ochranu osobních údajů a předchozí konzultaci s dozorovým úřadem.

Správce tímto prohlašuje, že pro daný účel zpracovává osobní údaje v podobě, která nevyžaduje identifikaci subjektů údajů, jsou mu poskytovány pseudonymní údaje, není schopen subjekt údajů identifikovat a je povinen se zdržet jakýchkoliv činností uchování, získávání nebo zpracování dodatečných informací za účelem identifikace subjektů údajů. Správce údajů v souladu s čl. 11 GDPR a dle výše uvedeného nebude zajišťovat uplatnění práv subjektů údajů dle čl. 15 až 20 GDPR. Subjekty údajů tak nemohou vůči správci uplatňovat práva vyplývající z těchto ustanovení. To neplatí v případě, kdy subjekt údajů za účelem výkonu svých práv podle těchto ustanovení písemně zmocní zpracovatele k poskytnutí dodatečných informací správci, umožňujících jeho identifikaci.

Zpracovatel se zavazuje, že poskytne správci veškeré informace potřebné k doložení toho, že byly

obligations under this Agreement have been met and to allow for audits and inspections by controller or another auditor designated by controller, and to assist during these audits. If, on the basis of these audits, any deficiencies are revealed concerning processor's obligations agreed hereunder, processor will adopt measures to remove such deficiencies within a time frame provided by controller or auditor.

Processor will report to controller in writing all personal data breaches and provide controller with a detailed description of the nature of the given case of personal data breach, within 24 hours from having learnt of such a breach.

When the parties cease to cooperate on the processing of personal data, processor will controller's instructions and requests (with respect to destruction or return of personal data, unless further archiving is required by applicable legislation).

5 APPLICABLE LAW AND JURISDICTION

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.

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.

6 REGISTER OF AGREEMENTS

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 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

splněny povinnosti stanovené v této smlouvě, a umožní audits osobních údajů, včetně inspekci, prováděné správcem nebo jiným auditorem, kterého správce pověřil, a k těmto auditům přispěje. Jestliže budou na základě těchto auditů či inspekci shledány nedostatky týkající se plnění povinností dle této smlouvy, je zpracovatel povinen přijmout opatření k odstranění těchto nedostatků ve lhůtě stanovené správcem či auditorem.

Zpracovatel je povinen písemně ohlásit správci porušení zabezpečení osobních údajů a poskytnout správci podrobný popis povahy daného případu porušení zabezpečení osobních údajů, a to ve lhůtě 24 hodin od zjištění porušení zabezpečení osobních údajů.

Při ukončení spolupráce smluvních stran ohledně zpracování osobních údajů je zpracovatel povinen postupovat dle instrukcí a v souladu s požadavky správce (vrácení či zničení osobních údajů, není-li nutná jejich archivace v souladu s příslušnými právními předpisy).

ROZHODNÉ PRÁVO A JURISDIKCE

Tato Smlouva se řídí a vykládá v souladu se zákony České republiky s výjimkou kolizních norem.

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 smluvními stranám obecně příslušné soudy v Praze.

REGISTR SMLUV

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 Zákona o registru smluv zajistí ROCHE, a to nejpozději do 10 dní od uzavření této Smlouvy a 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.

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.

7 FINAL PROVISIONS

This Agreement is entered into for a definite period of time until

- i. the end of the compassionate use; or
- ii. until 31 December 2021; or
- iii. in case a decision on the reimbursement of the Product from public health insurance is issued, until the date of enforceability of such decision;

depending on which of these events occurs first.

If, before the termination date of this Agreement, the Product will not be reimbursed for from the public health insurance system, ROCHE undertakes to, at its own expense supply the Product to those patients of the INSTITUTION (under the terms agreed herein) who were enrolled in the compassionate use prior to the termination date of this Agreement and whose insurance

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.

ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

Smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to

- i. do ukončení specifického léčebného programu; nebo
- ii. do 31. 12. 2021, nebo
- iii. v případě stanovení úhrady Léku ze systému veřejného zdravotního pojištění ke dni vykonatelnosti rozhodnutí o stanovení úhrady;

a to podle toho, který z okamžiků nastane dříve.

Nebude-li Léku do dne skončení platnosti Smlouvy stanovena úhrada ze systému veřejného zdravotního pojištění, zavazuje se společnost ROCHE zajistit na vlastní náklady dodávky Léku (za podmínek dle Smlouvy) pro ty pacienty POSKYTOVATELE, kteří byli do dne skončení platnosti Smlouvy zařazeni do specifického léčebného programu a jejichž zdravotní pojišťovna odmítla uhradit podání Léku v režimu mimořádné úhrady dle § 16 zákona o veřejném

company refused to pay for the Product under
Sec. 16 of the Act on Public Health Insurance.

zdravotním pojištění.

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

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

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

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

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

ROCHE:

ROCHE s.r.o.

.....

Date/Datum:

Robin Turner

Managing Director/Jednatel

.....

Patrik Kronig

Managing Director/Jednatel

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

INSTITUTION/POSKYTOVATEL:

Masarykův onkologický ústav

Date/Datum:

.....

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Director/Ředitel

ATTACHMENT 1
Contact details of ROCHE, INSTITUTION and
PHYSICIAN

PŘÍLOHA č. 1
Kontaktní údaje ROCHE, POSKYTOVATELE a
LÉKAŘE

ROCHE Contacts/ Kontaktní údaje společnosti ROCHE

Activity/Činnost	Person Responsible/Odpovědná osoba
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

Activity/Činnost	Person Responsible/Odpovědná osoba
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

Activity/Činnost	Person Responsible/Odpovědná osoba
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;">ATTACHMENT 2</p> <p style="text-align: center;">INFORMATION ON THE PROCESSING OF DATA PHYSICIAN AND INSTITUTION'S EMPLOYEES AND REPRESENTATIVES</p>	<p style="text-align: center;">PŘÍLOHA 2</p> <p style="text-align: center;">INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ LÉKAŘE A ZAMĚSTNANCŮ A ZÁSTUPCŮ POSKYTOVATELE</p>
<p>Pro účely uzavření a plnění této Smlouvy je nutné zpracovávat Vaše osobní údaje. Správce osobních údajů je společnost ROCHE s.r.o. se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 496 17 052 („Správce“). Správce budou při zpracování Vašich osobních údajů jednat v souladu s obecným nařízením o ochraně osobních údajů č. 2016/679 („GDPR“).</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. f) GDPR (oprávněný zájem správce spočívající v zajištění komunikace s pověřenou osobou poskytovatele).</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 seznam zpracovatelů a příjemců prostřednictvím emailu, anebo dopisu. Osobní údaje jsou uchovány na zabezpečených serverech a mohou být předávány i do zemí mimo Evropský hospodářský prostor. 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>Údaje jsou zpracovávány pouze po dobu nezbytně nutnou 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>Po dobu zpracování osobních údajů máte právo:</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 [REDACTED].</p> <p>Kontaktní adresou pověřence pro ochranu osobních údajů, na něhož můžete směřovat jakékoli dotazy či žádosti, je [REDACTED].</p>	



ATTACHMENT 3 SAFETY DATA EXCHANGE AGREEMENT	PŘÍLOHA 3 SMLOUVA O VÝMĚNĚ BEZPEČNOSTNÍCH DAT
--	--

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: Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Czech Republic

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 the medical team who could identify single cases.

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: Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Česká republika

dále jen “**Lékař**”

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

1.

Lékař souhlasí, že zajistí procesy a mechanismy nezbytné pročasné 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 zdravotnického týmu, kteří by mohli jednotlivá hlášení identifikovat.

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 of the medication," means that a causal relationship between a medicinal product and an AE is at

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 specifikace 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 jakékoliv dávce. Fráze "reakce na léčivý přípravek" nebo "spojené s užíváním léčivého přípravku," znamená, že příčinnou souvislost



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 or without association with an AE.

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 obdržená od stěžovatele, která udává nedostatky týkající se totožnosti, kvality, bezpečnosti, síly, čistoty, spolehlivosti, trvanlivosti, účinnosti nebo funkci 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,
 - Informace o použití produktu v pediatrické populaci nebo u



- 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).
 - 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.

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.

Lékař zašle společnosti Roche všechna nezávažná ADR jednou za měsíc.

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 ≥ 2 Congestive Heart Failure
- Grade ≥ 2 QT prolongation
- Any grade syncope
- Grade ≥ 3 cognitive disturbances
- Any grade fractures
- Cases of potential drug-induced

Nežádoucí příhody zvláštního významu:

- Kongestivní selhání srdce stupně ≥ 2
- Proloužení QT intervalu, stupně ≥ 2
- Synkopa libovolného stupně
- Kognitivní poruchy stupně ≥ 3
- Potenciální polékové poškození jater včetně zvýšené ALT nebo AST v kombinaci se zvýšeným bilirubinem nebo klinickou žloutenkou podle kritérií Hyova pravidla:

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:

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 preceding time period and send this to the treating physician. The final line-listing will be

- 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:

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 opatrování doplňujících údajů ke všem jednotlivým hlášením. Pokud bude Roche požadovat vysvětlení či další data týkající se těchto hlášení obdržených 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 (line-listing) všech jednotlivých hlášení obdržených v předchozím období a zašle jej Lékaři. Závěrečný seznam



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 executes the Agreement and remains in full force and effect as long as the reporting obligations under applicable laws and regulations for the Parties exist.

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 nezbujuje 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 celou dobu trvání ohlašovací povinností obou stran v souladu s příslušnými právními předpisy.



ROCHE s.r.o. represented
by/zastoupená



Signature/Podpis:

Name/Jméno: Robin Turner

Title/ Titul: jednatel

Signature/Podpis:

Date/Datum:

Date/Datum:

Name/Jméno: Patrik Kronig

Title/ Titul: jednatel

Signature/Podpis:

Date/Datum:



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!

Těhotenství	Všechna hlášení těhotenství musí být předána Roche, včetně expozice: <ul style="list-style-type: none">- matky před početím, v průběhu těhotenství nebo v průběhu kojení,- otce.
Nedostatečná účinnost	Všechna hlášení nedostatečné účinnosti léčivého přípravku musí být předána Roche.
Předávkování	Podání množství léčivého přípravku, které převyšuje maximální doporučenou schválenou dávku (omylem, úmyslně, jednorázově nebo kumulativně).
Nesprávné použití	Záměrné a nesprávné podání léčivého přípravku v rozporu s registrací.
Zneužití/nadužívání	Záměrné opakované či jednorázové excesivní používání léčivého přípravku, je doprovázeno škodlivými fyzickými nebo psychickými účinky.
Medication errors/ Chybné podání léku	Jakákoli neúmyslná chyba při předepisování, vydání či podání léčivého přípravku lékařem, lékárníkem či pacientem.

Expozice léčivému přípravku v zaměstnání	Vystavení se působení léčivého přípravku v důsledku profesního či neprofesního zaměstnání.
Podezření na přenos infekčního agens prostřednictvím přípravku (STIAMP)	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.
Podezření na padělek či potvrzený padělek	Padělky originálních léků, které se tváří jako originál mohou: <ul style="list-style-type: none"> - Obsahovat látky nižší kvality nebo špatné dávky. - Být úmyslně a podvodně špatně označeny s úmyslem zamezit identifikaci zdroje. - Mít padělaný obal, špatné ingredience nebo nižší podíl účinné látky.
Úmrtí	Případy úmrtí by měly být doplněny o chybějící data a měl by být učiněn pokus získat a nahlásit příčinu úmrtí.
Off-label použití	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).
Progrese onemocnění	1. Všechny atypické či akcelerované progrese* 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 progrese je v příčinné souvislosti s léčbou přípravkem Roche (spíše ukazuje na nedostatečnou účinnost) anebo se k příčinné souvislosti nevyjádřil (pak nutno zajistit v rámci doplnění informací).
Interakce	Interakce lék/lék, lék/potrava, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol.
Léková závislost	Fyzický či psychologický jev činící opakované užívání léku patologickým.
Syndrom z vysazení	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 kritérii:

- 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 nepřeje obdržet informace o pacientovi, které nejsou vyžadovány zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Nelze poskytovat osobní informace, které výše uvedené právní předpisy nevyžadují. 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: _____