

**COMPASSIONATE USE – Treating Physician Agreement**

REGARDING Pre-Approval Access/Compassionate Use of **Risdiplam** (hereinafter known as “the Product”) in Type 1 & Type 2 Spinal Muscular Atrophy (SMA)

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

████████████████████  
Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

(Hereinafter known as “PHYSICIAN”)

AND **Fakultní nemocnice Ostrava**  
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Tax ID No. CZ00843989, Founding Decree of the Ministry of Health of the Czech Republic dated 25 November 1990, ref. no. OP-054-25.11.90

Represented by doc. MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D., Deputy Director for Medical Care

(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, Tax ID No. CZ49617052

(Hereinafter known as “ROCHE”)

on the other hand

**CONTENTS OF SECTIONS**

- Responsibilities of PHYSICIAN and INSTITUTION**
- ROCHE Responsibilities**
- Confidentiality**

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

VE VĚCI Specifický léčebný program přípravkem **Risdiplam** (dále jen „Lék“) pro léčbu pacientů se spinální svalovou atrofií (SMA) typu 1 a 2

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

████████████████████  
adresa pracoviště: Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

(dále jen „LÉKAŘ“)

A **Fakultní nemocnice Ostrava**  
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba DIČ: CZ00843989, Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

zastoupena doc. MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D., náměstek ředitele pro léčebnou péči

(dále jen „POSKYTOVATEL“)

na straně jedné

A **ROCHE s.r.o.**  
se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, IČO: 49617052, DIČ: CZ49617052

(dále jen „ROCHE“)

na straně druhé

**OBSAH**

- Povinnosti LÉKAŘE a POSKYTOVATELE**
- Povinnosti ROCHE**
- Důvěrnost**

**4. Data Privacy**

**5. Applicable Law and Jurisdiction**

**6. Register of Agreements**

**4. Ochrana osobních údajů**

**5. Rozhodné právo a jurisdikce**

**6. Registr smluv**

**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 Risdiplam of F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (hereinafter the "Product") supplied on a compassionate use basis, for the treatment of Type 1 & Type 2 Spinal Muscular Atrophy (SMA) 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.

(D) ROCHE represents that it conducts the compassionate use in compliance with Sec. 49 of Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, as amended, with a Product which does not have market authorization in the Czech Republic, based on opinion of the State Institute for Drug Control dated 12 June 2020, ref no. sukls35214/2020 ("SUKL Opinion") and approval of the Ministry of Health of the Czech Republic dated 3 July 2020, ref. no. MZDR 7908/2020-5/OLZP ("Ministry of Health Approval"). Both the SUKL Opinion and the Ministry of Health Approval have been submitted to

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE**

(A) LÉKAŘ chce léčit pacienta s jednoznačným identifikačním číslem (dále jen „Pacient“) pomocí přípravku Risdiplam společnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko (dále jen „Lék“) dováženého v rámci specifického léčebného programu za účelem léčby pacientů se spinální svalovou atrofií (SMA) typu 1 a 2 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.

(D) ROCHE prohlašuje, že je osobou uskutečňující v souladu s podmínkami § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, specifický léčebný program s využitím Léku, který je neregistrovaný v České republice, a to na základě stanoviska Státního ústavu pro kontrolu léčiv, ze dne 12.6.2020, sp. zn. sukls35214/2020 (dále jen „Stanovisko SÚKL“) a souhlasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 3.7.2020, č. j. Č. j.: MZDR 7908/2020-5/OLZP (dále jen „Rozhodnutí MZČR“). Stanovisko SÚKL i Rozhodnutí MZČR byly Poskytovateli ze strany

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

INSTITUTION by ROCHE. If the terms of the compassionate use are updated and new opinions and approvals are issued by respective authorities, ROCHE will, without undue delay, send these opinions and approvals to INSTITUTION and PHYSICIAN; no amendment to this Agreement will need to be made in such a case.

### 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 within the meaning of Sec. 8 of Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals.
- 1.2 INSTITUTION and PHYSICIAN understand that the Product has not been assessed by 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 for Risdiplam (RO7034067) ("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. Informed consent form will be

ROCHE předány. V případě aktualizace specifického léčebného programu a vydání nových stanovisek a rozhodnutí regulačními orgány, zašle ROCHE bez zbytečného odkladu předmětná stanoviska a rozhodnutí POSKYTOVATELI a LÉKAŘI, s tím, že nebude třeba z tohoto důvodu uzavírat dodatek k této Smlouvě.

### 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 ve smyslu § 8 zákona 378/2007 Sb., o léčivech.
- POSKYTOVATEL a LÉKAŘ si jsou vědomi toho, že Lék nebyl posuzován Státním ústavem pro kontrolu 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 pro Risdiplam (RO7034067) (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. Formulář informovaného souhlasu vytvoří ROCHE a nese odpovědnost za jeho obsah.

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

drawn by ROCHE who will be responsible for its contents.

- 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, or Institutional Review Board/Independent Ethics Committees at the INSTITUTION 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. ROCHE will be liable for the consequences of the administration of the product only if such consequences are caused by a defect in the chemical composition of the Product or defect in its physical or other properties, pursuant to mandatory provisions of Act No. 89/2012 Sb., Civil Code. 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, provided that these claims are caused by PHYSICIAN's or INSTITUTION's action or omission which is in breach of this Agreement, Investigator's Brochure, known facts about the Product, SUKL Opinion, Ministry of Health Approval, or other opinions or decisions of regulatory authorities or is not in compliance with current state-of-the-art medicine (i.e. is not *lege artis*) ("Indemnification").
- In such case, ROCHE undertakes to without undue delay after having received notification of a claim or lawsuit inform INSTITUTION and allow INSTITUTION and its legal counsel or staff to participate in the defence against such claims or lawsuits, including pre-trial proceedings, trial or settlement, and fully cooperate and assist
- 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 etických komisí POSKYTOVATELE, 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 nenesе žádnou odpovědnost za jakékoliv následky podání Léku. ROCHE bude odpovídat za následky podávání Léku pouze tehdy, budou-li tyto následky zapříčiněny vadou v chemickém složení Léku nebo vadou v jeho fyzikálních či jiných vlastnostech, a to v souladu s kongentními ustanoveními zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku. 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, a to za předpokladu, že tyto nároky mají příčinu v činnosti nebo nečinnosti LÉKAŘE nebo POSKYTOVATELE, která je v rozporu se Smlouvou, s Brožurou, známými poznatky o Léku, stanoviskem SÚKL, rozhodnutím MZČR, či jiných stanovisek a rozhodnutích správních orgánů, nebo není v souladu se současnými dostupnými poznatky lékařské vědy (tzn. není *lege artis*) (dále jen „Odškodnění“).
- ROCHE se v takovém případě zavazuje bez zbytečného odkladu po obdržení oznámení o žalobě nebo nároku o této skutečnosti uvědomit POSKYTOVATELE, umožnit mu a jeho právním zástupcům i personálu podílet se na procesní obraně vůči takovým nárokům či žalobám, včetně předběžného řízení, vlastního řízení či vypořádání, a při této procesní obraně v plném rozsahu

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

during such defence. ROCHE undertakes that it will not settle any such claim or agree to a negotiated judgment.

INSTITUTION represents that it has, in accordance with Sec. 45(2)n) of the Act No. 372/2011 Sb., on Medical Services, taken out insurance policy covering its professional liability arising in relation to its provision of medical services.

1.12 INSTITUTION and PHYSICIAN shall comply with all applicable laws and regulations applicable in the Czech Republic, including, but not limited to Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Sb., on Medical Services, as amended, Decree No. 228/2008 Sb., on market authorization of pharmaceuticals, as amended, 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 and Regulation of the European Parliament and Council no. 726/2004 from 31 March 2004, which laying down community procedures for authorization and supervision of products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency.

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). Product will be stored at INSTITUTION's pharmacy, which undertakes to comply with the terms of good pharmaceutical practice, instructions of the State Institute for Drug Control and accessed only by authorized personnel. INSTITUTION will be responsible for the administration of the product to PHYSICIAN

spolupracovat a poskytovat součinnost. ROCHE se dále zavazuje, že bez předchozího písemného souhlasu POSKYTOVATELE žádnou takovou žalobu či nárok nevypořádá ani nesjedná smír.

POSKYTOVATEL má v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, uzavřenou pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb.

POSKYTOVATEL a LÉKAŘ budou dodržovat veškeré příslušné zákony a předpisy České republiky, včetně mimo jiné zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášku č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zákony 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 a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.

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. Lék bude uskladněn v lékárně POSKYTOVATELE, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékařské praxe, související pokyny Státního ústavu pro kontrolu léčiv a zaručuje manipulaci s Lékem pouze oprávněnými osobami. POSKYTOVATEL bude zodpovídat za příjem zásilky Léku a výdej Léku LÉKAŘI nebo jím pověřené osobě. POSKYTOVATEL nese odpovědnost za likvidaci veškerého

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

2.1.3 will comply with all laws and regulations applicable in the Czech Republic, including, but not limited to Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Sb., on Medical Services, as amended, Act No. 110/2019 Sb., on Personal Data Processing, Decree No. 228/2008 Sb., on market authorization of pharmaceuticals, as amended, laws regulating compassionate use of medicinal products and laws regulating processing of personal data, including General Data Protection Regulation, and Regulation of the European Parliament and Council no. 726/2004 from 31 March 2004, which laying down community procedures for authorization and supervision of products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency.

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 riziko pro Pacienta.

bude dodržovat veškeré příslušné zákony a předpisy České republiky, včetně mimo jiné zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, v platném znění, vyhlášku č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zákony o specifických léčebných programech a ochraně osobních údajů, včetně obecného nařízení o ochraně osobních údajů a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.

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

- 2.1.4 will be responsible for the organization of the compassionate use programme and cooperation with respective regulatory authorities. bude odpovědný za průběh specifického léčebného programu a za zajištění součinnosti s příslušnými orgány státní správy.
- 2.1.5 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 as SLP risdiplam and in compliance with applicable laws and regulations applicable in the Czech Republic and delivered to INSTITUTION's [REDACTED] pharmacy: [REDACTED], Lékárna FN Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 70800 Ostrava – Poruba. 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 poskytnut, zabalen a označen jako SLP risdiplam a v souladu s příslušnými právními předpisy platnými na území České republiky a bude doručen do lékárny POSKYTOVATELE na adresu: [REDACTED], Lékárna FN Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 70800 Ostrava – Poruba.
- 2.1.6 process any safety event that is reported to ROCHE by PHYSICIAN onto the safety database. zadá veškeré bezpečnostní příhody, které LÉKAŘ nahlásí ROCHE, do bezpečnostní databáze.

### 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

### 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 sdělující smluvní strany sdělit žádné 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.

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 PHYSICIAN and INSTITUTION.

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 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. All of the above to the extent necessary to fulfil the purpose of this Agreement. INSTITUTION shall notify its employees whose data will be processed by ROCHE in the extent of Attachment 2 hereto. ROCHE will ensure that information provided in Attachment 2 is complete.

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. To vše v nezbytném rozsahu pro naplnění účelu této Smlouvy. 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. Za úplnost informací v příloze 2 nese odpovědnost ROCHE.

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).

4.3 Personal data of Patients will be handed over to ROCHE only in a pseudonymized form and to the extent specified in the informed consent form, i.e. diagnosis,

Osobní údaje Pacienta budou předávány ROCHE pouze v pseudonymizované podobě a v rozsahu stanoveném v informovaném souhlasu, tj.: diagnóza, unikátní identifikační kód přidělený ROCHE, rok



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

unique identifier assigned by ROCHE, date of birth, sex, medical data including diagnosis, previous treatment and medical justification of Patient's participation in the programme.

4.4 The parties acknowledge that for the purpose of the processing of Patients' data specified above, ROCHE will be a data controller and INSTITUTION will be a data processor as defined in the Regulation of the European Parliament and the Council (EU) No. 2016/679 ("GDPR").

4.5 INSTITUTION shall process personal data with due professional care, adopt suitable technical and organizational measures.

4.6 In case of (i) security incident, (ii) data subject request according to article 13 and GDPR, (iii) not suitable order by ROCHE, and/or (iv) control of the Data Protection Office, INSTITUTION agrees to promptly without undue delay inform ROCHE and further cooperate to fulfil its obligations.

### 5 OTHER PROVISIONS

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

- i. the end of the compassionate use of the Product; or
- ii. until the expiration of the Approval of the Ministry of Health of the compassionate use of the Product; or
- iii. the moment when the Product has received market authorization and is available on the market in the Czech Republic;

depending on which of these events occurs first.

The expected duration of the compassionate use of the Product is until [REDACTED], which may however be extended.

Should any provision of this Agreement be or become invalid or unenforceable, the validity and enforceability of the remaining provisions of the Agreement remain unaffected. The Parties undertake to replace such an invalid or unenforceable provision by a new provision which will

narození, pohlaví, údaje o zdravotním stavu včetně diagnózy, předchozí léčba a lékařské odůvodnění účasti Pacienta v programu.

Smluvní strany berou na vědomí, že ROCHE je pro účely zpracování osobních údajů Pacientů dle přechodného odstavce v postavení správce a POSKYTOVATEL v postavení zpracovatele. To vše v souladu s podmínkami nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 2016/679 (dále jen „GDPR“).

POSKYTOVATEL se zavazuje postupovat při zpracování osobních údajů s náležitou odbornou péčí, přijmout vhodné technické a organizační opatření.

V případě (i) bezpečnostního incidentu, (ii) žádosti subjektu dle čl. 13 a násl. GDPR, (iii) nevhodnosti instrukce ROCHE a/nebo (iv) kontroly Úřadu pro ochranu osobních údajů, se POSKYTOVATEL zavazuje neprodleně informovat ROCHE a spolupracovat za účelem naplnění svých povinností.

### JINÁ USTANOVENÍ

Smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to:

- i. do ukončení specifického léčebného programu s využitím Léku; nebo
- ii. do ukončení platnosti souhlasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví se specifickým léčebným programem s využitím Léku, nebo
- iii. do okamžiku dostupnosti registrovaného Léku v České republice;

podle toho, který z okamžků nastane dříve.

Předpokládaná doba trvání specifického léčebného programu s Lékem je od podpisu této smlouvy do [REDACTED], přičemž program může být prodloužen.

Je-li nebo stane-li se jakékoli ustanovení této Smlouvy neplatným či nevymahatelným, nebude to mít vliv na platnost a vymahatelnost ostatních ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují nahradit neplatné nebo nevymahatelné ustanovení novým ustanovením, jehož znění bude odpovídat úmyslu vyjádřenému původním ustanovením a touto

correspond to the purpose of the original replaced provision and this Agreement in its entirety.

Smlouvou jako celkem.

## 6 APPLICABLE LAW AND JURISDICTION

## ROZHODNÉ PRÁVO A JURISDIKCE

6.1 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.

6.2 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 the Czech Republic.

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 obecné příslušné soudy v České republice.

## 7 REGISTER OF AGREEMENTS

## REGISTR SMLUV

7.1 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 INSTITUTION no later than 30 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”). ROCHE will for this purpose provide INSTITUTION with a redacted version of this Agreement.

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 POSKYTOVATEL, a to nejpozději do 30 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 pro tyto účely zavazuje dodat POSKYTOVATELI redigovanou verzi Smlouvy.

7.2 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.

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.

7.3 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.

ROCHE je oprávněn tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv jedině v případě, že POSKYTOVATEL její uveřejnění v registru smluv nezajistí sám ve lhůtě ujednané v článku 6.1.

7.4 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.

Ujednání tohoto článku 6 se použijí *mutatis mutandis* také na uveřejňování jakéhokoli dodatku k této Smlouvě či její změny v registru smluv.

7.5 If the Act on the Register of Agreements does not impose the obligation to publish this Agreement in the register of

Pokud Zákon o registru smluv nestanoví povinnost tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv, tento článek 6 se nepoužije.

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

agreements, this Article 6 will not apply.

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

This Agreement is made in Czech and English version and in three (3) original copies. In case of any conflict between the Czech and the English version, the Czech version will prevail.

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

Tato Smlouva je uzavřena v anglickém a v českém jazyce a vyhotovena ve třech (3) vyhotoveních s platností originálu. V případě rozporu mezi anglickou a českou jazykovou verzí této Smlouvy bude mít přednost česká jazyková verze.

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**ROCHE:**

**ROCHE s.r.o.**

.....

Robin Turner

Managing Director/Jednatel

Date/Datum: .....

.....

Patrik Kronig

Managing Director/Jednatel

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**PHYSICIAN/LÉKAŘ:**

.....

.....

Treating Physician/Ošetřující lékař

Date/Datum: .....

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

**INSTITUTION/POSKYTOVATEL:**

Fakultní nemocnice Ostrava

.....

doc. MUDr. Zuzana Čermáková, Ph.D.

Authorized signatory/Oprávněný zástupce

Date/Datum: .....

**ATTACHMENT 1****Contact details of ROCHE, INSTITUTION and  
PHYSICIAN****PŘÍLOHA č. 1****Kontaktní údaje ROCHE, POSKYTOVATELE  
a LÉKÁŘE****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]
	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]

**PHYSICIAN Contacts/Kontaktní údaje LÉKÁŘE**

<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* – (AG41381/ AG42025) Treating Physician Agreement for Risdiplam in Type 1 & Type 2 Spinal Muscular Atrophy (SMA) dated below

#### **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: Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, Ostrava – Poruba, 708 52

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, and 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.

Physician will track all single cases originating from the Pre-Approval Access/Compassionate

### Smlouva o výměně bezpečnostních dat

dokumentující poskytování bezpečnostních dat v souladu se Specifickým léčebným programem (AG41381 / AG42025) – Risdiplam v léčbě spinální svalové atrofie 1. a 2. typu, uzavřená dne uvedeného níže 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: Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, Ostrava – Poruba, 708 52

Česká republika

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 přípravek (i když nejsou spojeny s 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.

Lékař bude udržovat přehled o všech jednotlivých hlášeních pocházejících z tohoto

Use Program up until 4 Months past the date of termination of the Program.

*Note: There are several reasons to terminate a Safety Data Exchange Agreement on a Program level (e.g., end of the Program or after treatment discontinuation for all patients under the care of the Treating Physician).*

The additional collection and reporting period (4 Months) 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 investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have to have a causal relationship with this 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. Clarification of their scope is in Investigator’s Brochure, 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).

The following AESIs must always be reported:

- Cases of potential drug-induced liver injury (DILI) defined as treatment-

specifického léčebného programu po dobu 4 měsíců následujících ode dne ukončení programu.

*Poznámka: smlouvu o předávání bezpečnostních dat lze na úrovni programu ukončit z několika důvodů (např. při skončení programu nebo při ukončení léčby všech pacientů v péči ošetřujícího lékaře).*

Doba pro dodatečné zaznamenávání a hlášení (4 měsíce) v rámci programu platí i pro pacienta, který léčbu ukončil, zatímco ostatní pacienti nadále pokračují v programu.

## 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 („AESI“) související s toxikologickými vyšetřeními, dalšími neklinickými i klinickými údaji nebo se zkušenostmi s podobnými sloučeninami, které vyžadují zvláštní přístup ke sběru a hlášení. Soubor informací pro zkoušejícího musí jednoznačně definovat nežádoucí příhody zvláštního zájmu spolu s povinností pečlivého sledování a okamžitého hlášení těchto typů příhod společnosti Roche, a to i tehdy, je-li příhoda považována za nezávažnou podle obvyklých regulačních kritérií (příhoda totiž může vyžadovat urychlené hlášení regulačním autoritám).

emergent ALT or AST (>3 times baseline value or >3 times ULN) in combination with either an elevated total bilirubin (>2 times ULN (of which  $\geq 35\%$  is direct bilirubin)) or clinical jaundice in the absence of cholestasis or other causes of hyperbilirubinemia (as defined by Hy's Law)

- Suspected transmission of an infectious agent by the program drug (STIAMP) (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 program drug is suspected.

#### 4.

An Adverse drug reaction (“**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 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.

Následující AESI musí být vždy hlášeny:

- Případy potenciálního polékového poškození jater definované jako zvýšení ALT nebo AST související s léčbou (> 3 x výchozí hodnota nebo > 3 x horní hranice normy) v kombinaci se zvýšeným celkovým bilirubinem (> 2 x horní hranice normy, z toho  $\geq 35\%$  přímý bilirubin) nebo klinickou žloutenkou v nepřítomnosti cholestázy nebo jiných příčin hyperbilirubinémie (podle kritérií Hyova pravidla)
- Podezření z přenosu infekčního agens prostřednictvím léčivého přípravku (STIAMP); 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, který je poskytován v rámci tohoto léčebného programu.

#### 4.

Hlášení nežádoucího účinku („**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 při jakékoliv dávce. Fráze „reakce na léčivý 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 v Nařízení (EU) č. 1235/2010, Směrnici 2010/84/EU a příslušných modulů správné farmakovigilanční praxe (GVP).



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 all

- Serious Adverse Events (SAEs)
- Non-serious AESIs
- Special Situations Reports:
  - Data related to the product usage during pregnancy or breastfeeding
  - 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/SAE, data related to a suspected transmission of an infectious agent via a medicinal product (STIAMP), lack of therapeutic efficacy and drug interactions, including drug/food, drug/ device and drug/alcohol interactions
  - Use of a medicinal product in a Pediatric and Elderly population
  - Product Complaints (with or without an AE).

If other types of Special Situation Reports are collected per the Signal Detection Plan (SDP), these should

Stížnost na přípravek je jakákoliv písemná či ústní informace obdržaná od stěžovatele, která udává nedostatky týkající se totožnosti, kvality, bezpečnosti, síly, čistoty, spolehlivosti, trvanlivosti, účinnosti nebo funkce přípravku po uvedení na komerční trh a distribuci na komerčním trhu nebo v rámci klinického hodnocení.

## 5.

V případě neregistrovaných léčivých přípravků bude Lékař shromažďovat všechny

- Závažné AE („SAE“)
- Nezávažné AESI
- Specifické okolnosti:
  - Informace týkající se použití léčivého přípravku v průběhu těhotenství nebo kojení
  - Informace týkající se předávkování, zneužití, použití mimo schválené indikace /off-label/, nesprávného použití, neúmyslné, bezděčné/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, pokud není jinak určeno v protokolu, informace o podezření na přenos infekčního agens prostřednictvím přípravku (STIAMP), nedostatečnou účinnost) a lékové interakce, včetně interakcí lék/potravina, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol
  - Použití léčivého přípravku u pediatrické nebo starší populace



also be included in the exchange] and send to Roche within one (1) business day of receipt via email providing all relevant available information, and all non-serious ADRs on a monthly basis.

- Stížnosti na přípravek (i když nejsou spojeny s AE).

Pokud jsou sbírány ještě jiné specifické okolnosti dle Plánu na detekci signálů, tyto budou zahrnuty do výměny a bude je předávat Roche do 1 pracovního dne od zjištění skutečnosti prostřednictvím emailu obsahujícího všechny relevantní informace a všechna nezávažná ADR, a to jednou za každý 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.

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 case reports, as defined above, have been sent to Roche. For this purpose, Roche will produce a quarterly line-listing for all single case reports received in the preceding time period and send this to the treating physician. The final line-listing will be sent by Roche to the Treating Physician after 4 Months 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 Annex 1. Address for reporting of Product

Pro schválené léčivé přípravky bude Lékař sbírat všechny AE a specifické okolnosti, stížnosti na přípravek (i když nejsou spojeny s AE) a bude je předávat Roche do 1 pracovního dne od zjištění skutečnosti v podobě, která bude odsouhlasena oběma stranami.

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 obdržených od Lékaře, Roche nebude kontaktovat pacienta přímo, ale bude směřovat žádost o doplnění, pokud bude na základě klinického posouzení potřeba, přímo Lékaři.

7.

Lékař zajistí, aby všechna jednotlivá hlášení, jak jsou definována výše, byla odeslána do společnosti Roche. Za tímto účelem Roche vytvoří čtvrtletní periodický seznam hlášení (line-listing) pro všechna jednotlivá hlášení obdržená v předchozím období a zašle jej Lékaři. Společnost Roche zašle poslední line-listing ošetřujícímu lékaři 4 měsíce ode dne ukončení programu. Lékař potvrdí jejich příjem a úplnost seznamu do 5 pracovních dnů od obdržení tohoto seznamu. Kontakty obou stran jsou uvedeny v příloze č. 1. Adresa pro zasílání stížností bez AE:



Complaints without

AE:

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's 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 version of the Investigator's Brochure. 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.

**ROCHE s.r.o.** represented  
by/zastoupená

Signature/Podpis:

8.  
Roche odpovídá za hlášení na SÚKL v souladu s právními předpisy platnými v České republice. To však nezbavuje Lékaře ani jiné zaměstnance zaměstávané zaměstnavatelem 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 je Lékař podle této smlouvy povinen hlásit AESI, má k dispozici aktuální verzi Souboru informací pro zkoušejícího. Roche se zavazuje v případě změny předat Lékaři aktuální verzi Souboru informací pro zkoušejícího bez zbytečného odkladu.

10.  
V případě, že se tato smlouva týká neregistrovaného léčivého přípravku, Roche bude informovat Lékaře o změně stavu registrace v případě jejího schválení.

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 ohlašovacích povinností obou stran v souladu s příslušnými právními předpisy.



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!

<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>	<p>Jakýkoli organismus, virus či infekční částice, patogenní i nepatogenní se považuje za infekční agens.</p> <p>Na přenos infekčního agens lze usuzovat z klinických symptomů či laboratorních nálezů.</p>
<b>Podezření na padělek či potvrzený padělek</b>	<p>Padělky originálních léků, které se tváří jako originál mohou:</p> <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>	<p>Případy úmrtí by měly být doplněny o chybějící data a měl by být učiněn pokus získat a nahlásit příčinu úmrtí.</p>
<b>Off-label použití</b>	<p>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).</p>
<b>Progrese onemocnění</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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).</li> </ol>
<b>Interakce</b>	<p>Interakce lék/lék, lék/potrava, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol.</p>
<b>Léková závislost</b>	<p>Fyzický či psychologický jev činící opakované užívání léku patologickým.</p>
<b>Syndrom z vysazení</b>	<p>Nežádoucí duševní a/nebo fyzická manifestace/příznaky, které se objeví po snížení či přerušení podávání léku.</p>

**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 nepřeje 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.

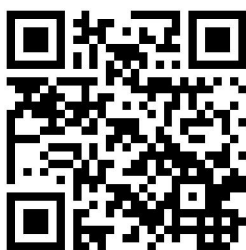
### **KONTAKTY ROCHE – KAM HLÁSIT**

Pokud potřebujete nahlásit AE, specifickou okolnost 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: \_\_\_\_\_



**Kontaktní údaje zhotovitele:**

[REDACTED]  
[REDACTED]

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

Tel: [REDACTED]