

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:

Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace

with its registered office at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, ID no. 00064203

(Hereinafter known as "INSTITUTION")

on the one hand

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 and INSTITUTION
- Attachment 2** Information on the Processing of Personal Data of INSTITUTION'S employees and representatives
- Attachment 3** Safety Data Exchange

SPECIFICKÝ LÉČEBNÝ PROGRAM Smlouva poskytovatelem zdravotních služeb

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

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

Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace

se sídlem V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, IČO: 00064203

(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 a POSKYTOVATELE
- Příloha č. 2** Informace o zpracování osobních údajů zaměstnanců a zástupců POSKYTOVATELE
- Příloha č. 3** Podmínky výměny

bezpečnostních dat

WHEREAS:

(A) INSTITUTION,") wishes to treat a patient identified with a unique patient identifier assigned by ROCHE (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 with brain metastases 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.

(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) Decision of the Ministry of Health of the Czech Republic, made under Section 49(3) of Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, as amended, approved the compassionate use of the Product ("Decision of the Ministry of Health"). INSTITUTION was provided with the Decision prior to the execution of this Agreement.

IT IS HEREBY AGREED THAT:

1 RESPONSIBILITIES OF INSTITUTION:

- 1.1 INSTITUTION understands that the decision to use the Product is its 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.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

(A) POSKYTOVATEL, chce léčit pacienta s jednoznačným identifikačním číslem přiděleným společností ROCHE (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 se solidními tumory s fúzí genu NTRK nebo pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (NSCLC) s fúzí genu ROS1 s mozkovými metastázami 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.

(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) Ministerstvo zdravotnictví České republiky svým rozhodnutím podle § 49 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů udělilo souhlas se specifickým léčebným programem s využitím Léku (dále jen „Rozhodnutí MZČR“). Rozhodnutí MZČR bylo předáno Poskytovateli před podpisem této Smlouvy.

SE NYNÍ PROTO SMLUVNÍ STRANY DOHODLY TAKTO:

POVINNOSTI POSKYTOVATELE:

- POSKYTOVATEL si je vědom toho, že rozhodnutí o použití Léku je plně v jeho kompetenci a na jeho zodpovědnost.
- 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.

- 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. 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).
- 1.5** INSTITUTION shall administer or supervise the administration of Product to the Patient. POSKYTOVATEL bude osobně Pacientovi podávat Lék, nebo bude na podání Léku Pacientovi 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 known risks related to the use of the Product. POSKYTOVATEL seznámí Pacienta nebo jeho zákonného zástupce se všemi potenciálními 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 Attachment 3. POSKYTOVATEL odpovídá za splnění povinností týkajících se bezpečnostních hlášení, jak jsou stanoveny ve zvláštních podmínkách předávání bezpečnostních dat, které tvoří přílohu č. 3 této Smlouvy.
- 1.11** INSTITUTION acknowledges that the liability for the administration of Product resides with INSTITUTION to the extent specified by applicable legislation. ROCHE will be liable for the conduct of the compassionate use in accordance with Sec. 49 of the Act No. 378/2007 Sb., on Pharmaceuticals, as amended ("Pharmaceuticals Act"). Otherwise, liability of the parties will be governed by generally applicable legislation, including, without limitation, provisions of Act no. 89/2012 Sb., Civil Code, as amended, and the Pharmaceuticals Act. POSKYTOVATEL si je vědom toho, že za podávání Léku odpovídá v rozsahu stanoveném platnými právními předpisy. Za průběh specifického léčebného programu odpovídá v souladu s ust. § 49 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), společnost ROCHE. V ostatním se odpovědnost smluvních stran řídí ustanoveními obecně závazných právních předpisů, zejména ustanoveními zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, a ustanoveními zákona o léčivech.
- 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 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

the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation) and Act No. 110/2019 Coll., on processing of personal data.

- 1.13** INSTITUTION 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.
- 1.14** INSTITUTION shall use the Product only for its administration to the Patient, and for no other purposes and for no other patient(s). INSTITUTION shall be responsible and accountable for the destruction of any unused Product or, if requested by ROCHE, for the return to ROCHE and shall provide ROCHE with confirmation of destruction upon request.
- 1.15** INSTITUTION acknowledges that any resupply of the 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. The decision to continue with treatment with Product is, provided Patient or its representative has granted its consent, up to INSTITUTION's decision.
- 1.16** INSTITUTION shall treat any information provided to it 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 INSTITUTION with the latest version of the Investigator's Brochure for the Product which describes the known properties of the Product and a compassionate use plan.
- 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 and with any decision of the Ministry of Health of the

2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) a zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů.

POSKYTOVATEL 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 Poskytovatele.

POSKYTOVATEL použije Lék pouze za účelem jeho 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 Léku.

POSKYTOVATEL bere na vědomí, že jakékoliv další dodávky Léku budou poskytnuty pouze v případě, že léčba bude pro Pacienta nadále přínosná a přínos pro Pacienta nadále převažuje nad potenciálním rizikem léčby. Rozhodnutí o pokračování léčby za využití Léku je za předpokladu souhlasu Pacienta nebo jeho zákonných zástupců v kompetenci POSKYTOVATELE

POSKYTOVATEL bude nakládat s veškerými informacemi, které mu předá společnost ROCHE, v souladu s ustanoveními týkajícími se důvěrnosti uvedenými v článku 3 této Smlouvy.

POVINNOSTI SPOLEČNOSTI ROCHE

ROCHE po podpisu Smlouvy:

předá POSKYTOVATELI poslední verzi Brožury pro zkoušejícího (Investigator's Brochure), která popisuje známé vlastnosti Léku a Plán specifického léčebného programu.

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 a dále též rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky podle § 49 odst. 3 zákona o léčivech

Czech Republic under Section 49(3) of the Act on Pharmaceuticals on related to the compassionate use of the Product.

2.1.3 provide INSTITUTION, through INSTITUTION's pharmacy, free-of-charge, with Product. Requirements 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's pharmacy with sufficient advance notice. Product shall be provided to INSTITUTION's pharmacy, packaged and labelled in compliance with applicable local laws and regulations. ROCHE will supply the Product to INSTITUTION's pharmacy in time to ensure continuous treatment of all patients enrolled in the programme.

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.

týkající se specifického léčebného programu s využitím Léku.

Poskytne POSKYTOVATELI, prostřednictvím lékárny POSKYTOVATELE zdarma a na své náklady Lék. Požadavky týkající se dodávky Léku včetně způsobu dodání, množství a termínů dodání a místa určení pro dodávku Léku sdělí lékárna POSKYTOVATELE společnosti ROCHE s dostatečným časovým předstihem. Lék bude ze strany společnosti ROCHE do lékárny POSKYTOVATELE poskytnut, zabalen a označen v souladu s příslušnými místními zákony a předpisy. ROCHE se zavazuje poskytnout Lék do lékárny POSKYTOVATELE včas tak, aby byla zajištěna nepřetržitá léčba pacientů zařazených do specifického léčebného programu.

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 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.

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 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 or become publicly known otherwise than by breach of this Agreement, (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 INSTITUTION and its personnel participating in the compassionate use in its internal databases: name and surname of the treating physician and INSTITUTION's other employees and representatives and contact persons, phone number, e-mail, treating physician's address. INSTITUTION shall notify its employees whose data will be processed by ROCHE in the extent of Attachment 2 hereto.

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

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.

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 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 nebo se stanou veřejně známými jinak, než porušením ustanovení této smlouvy, (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 jeho zaměstnanců podílejících se na programu v rozsahu: jméno a příjmení ošetřujícího lékaře a dalších zaměstnanců či zástupců POSKYTOVATELE a kontaktních osob, telefonu, e-mailu, adresy ošetřujícího 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.

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

ROZHODNÉ PRÁVO A JURISDIKCE

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

5.2 The Parties shall attempt to settle all disputes arising out of or in connection with the present Agreement in an amicable way. In the event that such attempt should fail, the exclusive jurisdiction for both Parties lies in Prague.

This Agreement is made in Czech and English. In case of any discrepancy between the language versions, the Czech version will prevail

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 INSTITUTION 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 INSTITUTION 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 ROCHE so that the Register administrator can send a confirmation of publication to ROCHE 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, as defined by Sec. 504 of the Civil Code, 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.

6.5 This Article 6 shall also apply *mutatis mutandis* to the publication of any amendment to this Agreement or its

Smluvní strany se budou snažit vyřešit všechny spory plynoucí z této Smlouvy nebo s ní související smírnou cestou. V případě nedosažení smíru mají výhradní soudní pravomoc vůči oběma smluvním stranám obecně příslušné soudy v Praze.

Smlouva je vyhotovena v českém a anglickém znění. V případě rozporu mezi jazykovými verzemi má přednost české znění.

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 POSKYTOVATEL, 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“).

POSKYTOVATEL se zavazuje vyplnit ve formuláři pro uveřejnění Smlouvy v registru smluv adresu datové schránky ROCHE, aby správce registru smluv mohl ROCHE zaslat potvrzení o uveřejnění podle § 5 odst. 4 Zákona o registru smluv.

POSKYTOVATEL prohlašuje, že Smlouva neobsahuje jeho obchodní tajemství a že bere na vědomí, že společnost ROCHE je oprávněna znečitelnit ve Smlouvě před jejím uveřejněním ty její části, které jsou dle Zákona o registru smluv vyloučeny z uveřejnění, a to zejména ty její části, které naplní znaky obchodního tajemství dle ust. § 504 občanského zákoníku společnosti ROCHE nebo Přidružené osoby či které jsou osobními údaji, ledaže pro jejich uveřejnění existuje zákonný důvod.

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.

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

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 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.

If, at the moment of the termination date of this Agreement, the Product will have a market authorization, but will not be reimbursed from the public health insurance system, ROCHE undertakes to, at its own expense supply the Product to INSTITUTION for use for 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 company refused to pay for the Product under alternative payment mechanism.

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

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

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

ROCHE:

ROCHE s.r.o.

.....



On behalf of a power of attorney/Na základě plné moci

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 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;

a to podle toho, který z okamžiků nastane dříve.

Bude-li v okamžiku ukončení této Smlouvy Lék registrován, avšak nebude mu stanovena úhrada ze systému veřejného zdravotního pojištění, zavazuje se společnost ROCHE zajistit na vlastní náklady dodávky Léku (za podmínek dle Smlouvy) POSKYTOVATELI pro použití u těch pacientů 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.

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

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

Date/Datum:

.....
[Redacted]

On behalf of a power of attorney/Na základě plné moci

Signed on behalf of/Podepsáno jménem:

INSTITUTION/POSKYTOVATEL:

Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace

Date/Datum:

.....
[Redacted]

ATTACHMENT 1
Contact details of ROCHE and INSTITUTION

PŘÍLOHA č. 1
Kontaktní údaje ROCHE a POSKYTOVATELE

ROCHE Contacts/ Kontaktní údaje společnosti ROCHE

Activity/Činnost	Person Responsible/Odpovědná osoba
Safety Data Exchange / Výměna 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 / Výměna bezpečnostních dat – Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol	Name/Jméno: [REDACTED] Title/Funkce: [REDACTED] Email/E-mail: [REDACTED] Telephone/Telefon: [REDACTED]
Safety Data Exchange / Výměna bezpečnostních dat – Klinika dětské hematologie onkologie 2. LF UK a FN Motol	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 INSTITUTION'S EMPLOYEES AND REPRESENTATIVES</p>	<p style="text-align: center;">PŘÍLOHA 2</p> <p style="text-align: center;">INFORMACE O ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ 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 bude 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. 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 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>	
<p style="text-align: center;">ATTACHMENT 3</p>	<p style="text-align: center;">PŘÍLOHA 3</p>

Safety Data Exchange

documenting safety provisions in respect to the Pre-Approval Access/Compassionate Use Agreement on *“Entrectinib in NTRK fusion positive Solid Tumors or ROS1 NSCLC”* (hereinafter referred to as “the Program”)

1.

Institution, agrees to, via Physician, 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. 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

Výměna bezpečnostních dat

dokumentující poskytování bezpečnostních dat v souladu se Smlouvou o specifickém léčebném programu s 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“* (dále jen „Program“)

1.

Poskytovatel, prostřednictvím lékaře, zajistí procesy a mechanismy nezbytné pro časná a přímá 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. 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

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.

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

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.

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 v 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

(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.

EU legislativy v Nařízení (EU) č. 1235/2010, Směrnici 2010/84/EU a příslušných modulech správné farmakovigilanční praxe (GVP).

Stížnost na přípravek je jakákoliv písemně nebo ústně sdělená informace obdržená od stěžovatele, která udává nedostatky týkající se totožnosti, kvality, bezpečnosti, síly, čistoty, spolehlivosti, trvanlivosti, účinnosti nebo funkce přípravku po jeho uvedení na komerční trh a distribuci na komerčním trhu nebo v rámci 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

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

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.

Adverse Events of Special Interest:

- Grade ≥ 2 Congestive Heart Failure
- Grade ≥ 2 QT prolongation
- Any grade syncope
- Grade ≥ 3 cognitive

- Stížnosti na produkt (spojené nebo bez spojení s výskytem nežádoucí příhody).

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

disturbances

- Any grade fractures
- Cases of potential drug-induced liver injury that include an elevated ALT or AST in combination with either an elevated bilirubin or clinical jaundice, as defined by Hy's law:
 - Treatment-emergent ALT or AST > 3 ULN in combination with total bilirubin > 2 ULN
 - Treatment-emergent ALT or AST > 3 ULN in combination with clinical jaundice
- Suspected transmission of an infectious agent by the study drug, as defined below:

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.

viz Příloha 1.

Nežádoucí příhody zvláštního významu:

- Kongestivní selhání srdce stupně ≥ 2
- Prodloužení 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:
 - 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.

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 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 Institution 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

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 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 hlášení bude zaslán Lékaři po uplynutí 90 kalendářních dnů od ukončení Programu. Lékař potvrdí jejich příjem a úplnost seznamu **do 5 pracovních dnů** od obdržení. Kontakty obou stran jsou uvedeny v příloze č. 1. Adresa pro zasílání stížností bez AE: [REDACTED].

8.

Společnost Roche bude odpovědná za hlášení na SÚKL v souladu s právními předpisy platnými v České republice. To však nezbavuje Lékaře ani jiné zaměstnance Poskytovatele 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

Physician 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.

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

je 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.

Tyto podmínky výměny bezpečnostních dat budou vyhotoveny v českém a anglickém jazyce. V případě jakéhokoli rozporu mezi českou a anglickou verzí bude rozhodující česká verze.

Příloha č. 1

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH PŘÍHOD A SPECIFICKÝCH OKOLNOSTÍ

Farmakovigilanční (FV) školení Roche pro smluvní partnery

Verze 5, 28.11.2017

Autor: ██████████

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 kritérií:

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

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

ŠKOLENÍ ZAMĚSTNANCŮ

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

OCHRANA DAT

Po celou dobu musí být dodržována důvěrnost pacienta.

Roche si nepřije obdržet informace o pacientovi, které jsou v rozporu s platnými právními předpisy na ochranu či zpracování osobních údajů.

Nemusíte poskytovat osobní informace, které jsou chráněny právními předpisy na ochranu osobních údajů.. 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: ██████████

E-mail: ██████████.

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



Lékař Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Jméno a příjmení: ██████████

Datum:

Podpis: _____

Lékař Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

Jméno a příjmení: ██████████

Datum:

Podpis: _____