

## DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O ZAJIŠTĚNÍ PŘÍSTUPU K LÉČIVÉMU PŘÍPRAVKU PO UKONČENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

(„Dodatek“)

### SMLUVNÍ STRANY

- (1) ROCHE s.r.o.  
sídlo: Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika  
IČO: 49617052  
DIČ: CZ49617052  
zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 13202  
(„Společnost ROCHE“)

a

- (2) Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně  
sídlo: Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika  
IČO: 00159816  
DIČ: CZ00159816  
státní příspěvková organizace  
Zastoupená: Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem  
(„Poskytovatel“)

(Společnost ROCHE a Poskytovatel dále společně „Strany“ a každý z nich samostatně „Strana“)

### PREAMBULE

- (A) Strany uzavřely dne 12. 1. 2021 Smlouvu o zajištění přístupu k léčivému přípravku po ukončení klinického hodnocení „JEDNORAMENNÁ, OTEVŘENÁ, MULTICENTRICKÁ, PRODLUŽOVACÍ STUDIE HODNOTÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST OCRELIZUMABU U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU PO PŘEDCHOZÍ ÚČASTI VE STUDIÍCH FÁZE IIIB/IV ZADAVATELE F. HOFMANN-LA ROCHE“, číslo protokolu: MN39158 („Klinické hodnocení“), číslo smlouvy 21-0009, č. smlouvy poskytovatele Tsm/2020/557/La („Smlouva“), kterou se Společnost ROCHE zavázala poskytovat Poskytovateli bezplatně Léčivý přípravek Ocrelizumab pro účely pokračování léčby pacientů [REDAKCE] („Ošetřující lékař“), kteří ukončili účast v Klinickém hodnocení a splňují klinická kritéria pro zařazení do programu pro zajištění léčby po skončení klinického hodnocení č. MN39158 (Post-Trial Access Program, dále jen „Program“). Jako součást Smlouvy, konkrétně její Příloha č. 4 byla Ošetřujícím lékařem podepsána Dohoda o výměně bezpečnostních dat („SDEA“).
- (B) Vzhledem k aktualizaci obsahu SDEA ze strany Společnosti ROCHE Strany nyní uzavírají tento Dodatek.

### 1. PŘEDMĚT DODATKU

- 1.1 Do Přílohy č. 1 „Kontaktní údaje stran“ se přidává tento kontaktní údaje Společnosti ROCHE:

Adresa pro stížnost na produkt bez hlášení AE:

[REDAKCE]

- 1.2 Příloha č. 4 Smlouvy „Dohoda o výměně bezpečnostních dat“ se v celém rozsahu ruší a nahrazuje novým zněním připojeným jako Příloha č. 1 tohoto Dodatku.
- 1.3 Příloha č. 5 Smlouvy „Farmakovigilanční školení“ se se v celém rozsahu ruší a nahrazuje novým zněním připojeným jako Příloha č. 2 tohoto Dodatku.
- 1.4 Ostatní ujednání Smlouvy zůstávají beze změny.

## 2. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

- 2.1 Tento Dodatek může být měněn či doplňován pouze formou písemné dohody obou Stran vlastnoručně podepsané Stranami či jejich oprávněnými zástupci.
- 2.2 Tento Dodatek nabývá platnosti dnem podpisu poslední ze Stran a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv dle Smlouvy. Strany prohlašují, že jejich práva a povinnosti se řídí zněním tohoto Dodatku již od Data účinnosti Smlouvy.
- 2.3 Tento Dodatek je vyhotoven ve třech stejnopisech v českém jazyce, z nichž každá Strana a Ošetřující lékař obdrží po jednom vyhotovení.
- 2.4 Nedílnou součástí tohoto Dodatku jsou následující přílohy:
  - a) Příloha č. 1 – Dohoda o výměně bezpečnostních dat (Safety Data Exchange Agreement);
  - b) Příloha č. 2 - Farmakovigilanční školení.

Podpisová strana následuje.

Podpisová strana

Strany tímto výslovně prohlašují, že tento Dodatek vyjadřuje jejich pravou a svobodnou vůli, na důkaz čehož připojují níže své podpisy.

Společnost ROCHE

Datum: 24.3.2021

---

Jméno: [REDACTED]  
Funkce: Na základě plné moci

Datum: 24.3.2021

---

Jméno: [REDACTED]  
Funkce: Na základě plné moci

Přečetl/a a souhlasí:

Ošetřující lékař

Datum: 08.04.2021

---

Jméno: [REDACTED]

Poskytovatel

Datum: 06.04.2021

---

Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák  
Funkce: Ředitel

Safety Data Exchange Agreement

documenting safety provisions in respect to the Post-trial Access Agreement for clinical trial no. MN39158 for patients with multiple sclerosis ("Program") between

ROCHE s.r.o.  
ID. No: 49617052

Seat: Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic  
Registered in the Commercial Register with the Commercial Court in Prague, Inlay C 13202  
("Roche")

and

Address:

Date of birth:

hereinafter referred to as  
"Physician"  
(Roche and Treating Physician hereinafter referred also as "Parties")

1.

Treating Physician agrees to implement the necessary procedures and mechanisms for the timely and direct reporting of Single Cases occurring in any patient treated under this Agreement. Treating Physician will collect and track all single cases for each patient in the

Smlouva o výměně bezpečnostních dat

dokumentující poskytování bezpečnostních dat v souladu se Smlouvou o poskytnutí léčivého přípravku po ukončení klinického hodnocení MN39158 pro pacienty s roztroušenou sklerózou ("Program"), 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:

Datum narození:

dále jen "Lékař"  
(Roche a Lékař dále též jako "strany")

1.

Lékař souhlasí, že zajistí procesy a mechanismy nezbytné pro časně a přímé hlášení jednotlivých hlášení, které se objeví u kteréhokoli pacienta, který je léčen v rámci této Smlouvy. Lékař bude hlásit všechny jednotlivé hlášení za každého pacienta v Programu (včetně

Program (including the last patient) up until 52 days after administration of the final dose.

2.

Treating Physician must collect and send the following single cases to Roche within the timelines described below via email or fax using MedWatch Form or Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) I Form or Roche approved reporting forms OR via another format mutually agreed by the Parties to the contacts in Appendix 1.

Within one (1) business day of receipt:

- Serious Adverse Events (SAEs).

Within thirty (30) Calendar Days of receipt:

- Non-serious AESIs
- Special Situations Reports (with or without AE):

- Pregnancy or breastfeeding;
- Overdose, abuse, medication error (including potentially exposed in case of medication errors or intercepted medication errors) or occupational exposure;

- Lack of therapeutic efficacy;
- Drug interactions, including drug/food, drug/ device and drug/alcohol interactions.

- Product Complaints (with or without an AE).

posledního pacienta) po dobu až 52 dní po podání poslední dávky.

2.

Lékař je povinen shromažďovat a zasílat společnosti Roche následující jednotlivá hlášení v níže stanovených lhůtách prostřednictvím prostřednictvím e-mailu nebo faxu pomocí formuláře MedWatch nebo Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) nebo formuláře schváleného Roche pro hlášení nebo jinou vzájemně odsouhlasenou formou na kontakty uvedené Příloze č. 1.

Do jednoho (1) pracovního dne:

- Závažné AE ("SAE").

Do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení:

- Nezávažné AESIs,
- Specifické okolnosti (spojené či bez spojení s výskytem nežádoucí příhody):

- Těhotenství nebo kojení;
- Předávkování, zneužití, nesprávného použití, chybného podání léku (zahrnující teoretickou expozici při chybném podání nebo pozastavené, včas zaznamenané, chybné podání léku), nebo expozice léčivému přípravku v zaměstnání;
- Nedostatečná účinnost;
- Lékové interakce, včetně interakcí lék/potravina, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol.

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

3.

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

4.

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.

Treating 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 Treating Physician, Roche will not contact the patient directly for such data, but will route all requests, if required based on clinical judgment to the Treating Physician.

6.

For the purpose of Case Transmission Verification (CTV) Roche will produce a quarterly Line Listing for all single cases received in the preceding

3.

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.

4.

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

5.

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.

6.

Pro účely ověření případu (CTV) Roche vypracuje čtvrtletně výpis pro všechny jednotlivé případy obdržené v předchozím čtvrtletí a zašle jej

quarter and send this to the Treating Physician. Once received, the Treating Physician will confirm receipt and completeness of each Line Listing within five (5) business days. Roche will send the last Line Listing to the Treating Physician after 52 days after the last dose of the last patient Refer to Appendix 1 for contact details of each Party.

7.

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

8.

The Treating Treating Physician will discuss and coordinate with Roche any safety queries that he or she may receive from the Regulatory Authorities, and agree that Roche shall have the final say and control over safety queries relating to the Product. A copy of the final responses to regulatory Authority safety queries will be provided to Roche in a timely manner after submission.

9.

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.

10.

The Parties agree that this Safety Data

Lékaři. Po obdržení Lékař potvrdí přijetí a úplnost každého výpisu do pěti (5) pracovních dnů. Poslední výpis Lékaři Roche zašle po 52 dnech po poslední dávce podané poslednímu pacienta na kontaktní údaje každé strany v Příloze č. 1 Smlouvy.

7.

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

8.

Lékař s Roche projedná a zkoordinuje veškeré bezpečnostní dotazy, které obdrží od SÚKL popřípadě jiného správního orgánu, Roche má však vždy poslední slovo a kontrolu nad bezpečnostními dotazy týkajícími se přípravku. Kopie konečných odpovědí na bezpečnostní dotazy SÚKL či jiného správního orgánu bude Roche poskytnuta bez prodlení po předložení.

9.

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

10.

Strany ujednaly, že tato Smlouva o

Exchange Agreement may be concluded, amended or cancelled, except as otherwise provided in the Agreement, only in writing, in the case of amendments to this Agreement by numbered amendments which must be signed by both Parties or their authorised representatives.

11.

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. All disputes arising out of this Agreement or in connection hereto will be resolved amicably. If a dispute is not resolved amicably within 30 days, such a dispute will be submitted to a Czech court of competent territorial and subject-matter jurisdiction to resolve all disputes, including disputed validity, interpretation, assertion or termination or rights arising out of this Agreement.

výměně bezpečnostních dat může být uzavřena, měněna nebo zrušena, pokud není ve smlouvě uvedeno jinak, jen písemně, a to v případě změn této smlouvy číslovanými dodatky, které musí být podepsány oběma stranami či jejich oprávněnými zástupci.

11.

Tato Smlouva o výměně bezpečnostních dat 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. Veškeré případné spory vzniklé z této Smlouvy anebo v souvislosti s ní budou řešeny smírnou cestou. Pokud Strany nevyřeší jakýkoliv spor smírnou cestou do 30 dnů od započetí sporu, bude takový spor včetně otázek platnosti, výkladu, realizace či ukončení práv vzniklých ze Smlouvy řešen věcně a místně příslušným českým soudem.

ROCHE s.r.o. represented by/zastoupená

Name/Jméno: [REDACTED]  
Title/ Titul: na základě plné moci

Signature/Podpis:

\_\_\_\_\_

Date/Datum: 24.03.2021  
\_\_\_\_\_

Name/Jméno: [REDACTED]  
Title/ Titul: na základě plné moci

[REDACTED]

Signature/Podpis:

\_\_\_\_\_

Date/Datum: 08.04.2021  
\_\_\_\_\_



Signature/Podpis:

---

Date/Datum:

24.03.2021

---

**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!

<b>Těhotenství</b>	Všechna hlášení těhotenství musí být předána Roche, včetně expozice: <ul style="list-style-type: none"> <li>- matky před početím, v průběhu těhotenství nebo v průběhu kojení,</li> <li>- otce.</li> </ul>
<b>Nedostatečná účinnost</b>	Všechna hlášení nedostatečné účinnosti léčivého přípravku musí být předána Roche.
<b>Předávkování</b>	Podání množství léčivého přípravku, které převyšuje maximální doporučenou schválenou dávku (omylem, úmyslně, jednorázově nebo kumulativně).
<b>Nesprávné použití</b>	Záměrné a nesprávné podání léčivého přípravku v rozporu s registrací.
<b>Zneužití/nadužívání</b>	Záměrné opakované či jednorázové excesivní používání léčivého přípravku, je doprovázeno škodlivými fyzickými nebo psychickými účinky.
<b>Medication errors/ Chybné podání léku</b>	Jakákoli neúmyslná chyba při předepisování, vydání či podání léčivého přípravku lékařem, lékárníkem či pacientem.
<b>Expozice léčivému přípravku v zaměstnání</b>	Vystavení se působení léčivého přípravku v důsledku profesního či neprofesního zaměstnání.
<b>Podezření na přenos infekčního agens prostřednictvím přípravku (STIAMP)</b>	Jakýkoli organismus, virus či infekční částice, patogenní i nepatogenní se považuje za infekční agens. Na přenos infekčního agens lze usuzovat z klinických symptomů či laboratorních nálezů.
<b>Podezření na padělek či potvrzený padělek</b>	Padělky originálních léků, které se tváří jako originál mohou: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obsahovat látky nižší kvality nebo špatné dávky.</li> <li>- Být úmyslně a podvodně špatně označeny s úmyslem zamezit identifikaci zdroje.</li> <li>- Mít padělaný obal, špatné ingredience nebo nižší podíl účinné látky.</li> </ul>

<b>Úmrtí</b>	Případy úmrtí by měly být doplněny o chybějící data a měl by být učiněn pokus získat a nahlásit příčinu úmrtí.
<b>Off-label použití</b>	Týká se případu, kdy je léčivý přípravek používán v rozporu s registrací (SmPC, PIL). Na FV oddělení Roche se musí hlásit off-label použití, které není spojené s nežádoucí příhodou v případě, že je off-label použití zřetelně, jasně a dobrovolně nahlášeno/oznámeno hlásitelem, oznámení bylo nevyžádané (není výsledkem cíleného dotazu).
<b>Progrese onemocnění</b>	1. Všechny <b>atypické či akcelerované progrese*</b> onemocnění, které ukazují spíše na nedostatečnou účinnost přípravku Roche *Např. <i>rychlejší progrese, než by se očekávalo, nebo může zahrnovat další neočekávané prvky progrese, které mohou být připisovány léčbě podezřelým přípravkem</i> A / nebo 2. Lékař naznačuje, že <b>progrese je v příčinné souvislosti</b> s léčbou přípravkem Roche (spíše ukazuje na nedostatečnou účinnost) <b>anebo se k příčinné souvislosti nevyjádřil</b> (pak nutno zajistit v rámci doplnění informací).
<b>Interakce</b>	Interakce lék/lék, lék/potrava, lék/zdravotnický prostředek a lék/alkohol.
<b>Léková závislost</b>	Fyzický či psychologický jev činící opakované užívání léku patologickým.
<b>Syndrom z vysazení</b>	Nežádoucí duševní a/nebo fyzická manifestace/příznaky, které se objeví po snížení či přerušení podávání léku.

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

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

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

### **ŠKOLENÍ ZAMĚSTNANCŮ**

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

### **OCHRANA DAT**

Po celou dobu musí být dodržována důvěrnost pacienta.

**Roche si nepřije obdržet informace o pacientovi, které jsou v rozporu 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:** [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: 08.04.2021

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