

Pre-Approval Access/ Compassionate Use

AGREEMENT ON SPECIFIC THERAPEUTIC PROGRAM

ROCHE s.r.o.,

with its registered office at Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8;

ID: 49617052;

A company entered into the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, File No.: C 13202;

represented by Mr. Robin Turner, Executive Director and Mr. Patrik Kronig, Executive Director (hereinafter referred to as "**ROCHE**")

and

Nemocnice Na Bulovce

with its registered office at Budínova 67/2, 180 81 Praha 8,

ID: 00064211

represented by MUDr. Andrea Vrbovská, MBA, Director

(hereinafter referred to as "**the Health Care Institution**" or "**the Institution**")

(ROCHE and the Institution are hereinafter collectively referred to as "**the Parties**")

WHEREAS:

- (A) ROCHE is a person implementing - pursuant to the conditions set out by section 49 of the Act on Pharmaceuticals No. 378/2007 Coll., as amended - a specific therapeutic program with a human medicinal product, alectinib 150 mg capsulae durae 260x150mg (hereinafter referred to as "**the Product**"), titled: **ALK inhibitor alectinib v monoterapii dospělých pacientů s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic s pozitivním nálezem anaplastické lymfomové kinázy (ALK), po předchozí léčbě krizotinibem nebo při intoleranci ke krizotinibu**, based on approval by the Ministry of Health dated 14 November 2017, ref. no. MZDR 53399/2017-4/FAR (hereinafter referred to as "**the Ministry of Health's Decision**"), which is attached as Annex 1 to this Agreement (hereinafter referred to as "**the Specific Therapeutic Program**").
- (B) The Health Care Institution wishes to treat a patient identified with a unique patient identifier whose health profile corresponds to the below-agreed conditions and criteria (hereinafter referred to as "**the Patient**") with the Product within the Specific Therapeutic Program;
- (C) The Health Care Institution asked ROCHE for access to the Product within the Specific Therapeutic Program, and ROCHE agreed to provide the Institution with (i) an amount of the Product necessary to treat the Patient within the Specific Therapeutic Program, and (ii) all required information relating to the Product.

NOW THEREFORE - pursuant to section 1746(2) of the Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code - the above-mentioned Parties hereby enter into this:

AGREEMENT

- 1 THE SUBJECT-MATTER OF AGREEMENT AND THE GOAL OF THE SPECIFIC THERAPEUTIC PROGRAM**
- 1.1 The subject-matter hereof is the Institution's participation in the Specific Therapeutic Program under the conditions set by this agreement (hereinafter referred to as "**the Agreement**").
- 1.2 The goal of the Specific Therapeutic Program is to allow patients with ALK+ advanced NSCLC treatment after previous treatment with krizotinib.

Pre-Approval Access/ Compassionate Use

SMLOUVA O ZAPOJENÍ DO SPECIFICKÉHO LÉČEBNÉHO PROGRAMU

ROCHE s.r.o.

se sídlem Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8;

IČO: 49617052

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

zastoupena panem Robinem Turnerem, jednatelem a panem Patrikem Kronigem, jednatelem (dále jen "**ROCHE**")

a

Nemocnice Na Bulovce

se sídlem: Budínova 67/2, 180 81 Praha 8,

IČ: 00064211

zastoupena MUDr. Andreou Vrbovskou, MBA, ředitelkou

(dále jen "**Poskytovatel zdravotních služeb**" nebo "**Poskytovatel**")

(Společnost ROCHE a Poskytovatel společně dále jen "**Smluvní strany**")

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

- (A) Společnost ROCHE je osobou uskutečňující v souladu s podmínkami § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, specifický léčebný program s využitím humánního léčivého přípravku alectinib 150 mg capsulae durae 260x150mg (dále jen "**Přípravek**") s názvem: **ALK inhibitor alectinib v monoterapii dospělých pacientů s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic s pozitivním nálezem anaplastické lymfomové kinázy (ALK), po předchozí léčbě krizotinibem nebo při intoleranci ke krizotinibu**, a to na základě souhlasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví se Specifickým léčebným programem č.j. MZDR 53399/2017-4/FAR ze dne 14. listopadu 2017 (dále jen "**Rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví**"), které tvoří Přílohu č. 1 této Smlouvy (dále jen "**Specifický léčebný program**").
- (B) Poskytovatel zdravotních služeb si přeje léčit pacienta s jednoznačným identifikačním číslem, jehož zdravotní profil odpovídá níže sjednaným podmínkám a kritériím (dále jen "**Pacient**"), pomocí Přípravku v rámci Specifického léčebného programu;
- (C) Poskytovatel zdravotních služeb požádal společnost ROCHE o zpřístupnění Přípravku v rámci Specifického léčebného programu a společnost ROCHE se zavázala poskytnout Poskytovateli (i) Přípravek v objemu potřebném k léčbě Pacienta v rámci specifického léčebného programu a (ii) veškeré užitečné informace vztahující se k Přípravku;

výše uvedené smluvní strany uzavírají v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, tuto

smlouvu

- 1 PŘEDMĚT SMLOUVY A CÍL SPECIFICKÉHO LÉČEBNÉHO PROGRAMU**
- 1.1 Předmětem této smlouvy je zapojení Poskytovatele do Specifického léčebného programu a to za podmínek stanovených touto smlouvou (dále jen "**Smlouva**").
- 1.2 Cílem Specifického léčebného programu je umožnit léčbu alectinibem pacientům s ALK+ pokročilým NSCLC po předchozí léčbě krizotinibem.

2	BASIC CONDITIONS FOR THE SPECIFIC THERAPEUTIC PROGRAM	2	ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PROVÁDĚNÍ SPECIFICKÉHO LÉČEBNÉHO PROGRAMU
2.1	The Parties agree to implement the Specific Therapeutic Program with professional care and in accordance with the Ministry of Health's Decision. The Parties will also proceed in accordance with valid legal regulations including but not limited to, the Act on Pharmaceuticals No. 378/2007 Coll., as amended; the Regulation (EC) No. 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency; the Health Services Act No. 372/2011 Coll., as amended; the Advertising Regulation Act No. 40/1995 Coll., as amended; and the Personal Data Protection Act No. 101/2000 Coll., as amended, including any instructions or guidelines to the professional community or general public issued by the State Institute for Drug Control in relation to these regulations.	2.1	Smluvní strany se zavazují postupovat při realizaci Specifického léčebného programu s odbornou péčí a v souladu s Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví. Smluvní strany budou dále postupovat v souladu s příslušnými právními předpisy, zejména, avšak nikoli výlučně, zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, nařízením Evropského Parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. 03. 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, v konsolidovaném znění, zákonem o zdravotních službách č. 372/2011 Sb., v platném znění, zákonem o regulaci reklamy č. 40/1995 Sb., v platném znění, a zákonem o ochraně osobních údajů č. 101/2000 Sb., v platném znění, včetně jakýchkoliv pokynů či stanovisek určených pro odbornou či laickou veřejnost vydaných Státním ústavem pro kontrolu léčiv ve vztahu k těmto předpisům.
2.2	The Institution is obliged to implement the Specific Therapeutic Program hereunder in accordance with ROCHE Contractor Code of Conduct published at http://www.roche.cz or regulations which will be handed over by ROCHE to the Institution using the procedure specified in subclause 2.3 below.	2.2	Poskytovatel je povinen při realizaci Specifického léčebného programu dle této Smlouvy dodržovat ustanovení Kodexu chování dodavatelů společnosti Roche, který je zveřejněn na webové stránce http://www.roche.cz nebo předpisy, které společnost ROCHE poskytne Poskytovateli postupem podle odst. 2.3 této Smlouvy.
2.3	If the parent company in the ROCHE group issues any internal regulation (a guideline, ethics code or other regulations) binding upon ROCHE and relevant to the implementation of the Specific Therapeutic Program hereunder, ROCHE will inform the Institution in writing about the issuance of such new regulation (or internal regulation implementing such group rules in ROCHE). If the Institution does not refuse such new regulation in writing within 5 working days, such regulation is deemed accepted by the Institution upon the expiry of this deadline in vain and the Institution becomes obliged to observe it in the meaning of subclause 2.2 above on the tenth (10) working day after the acceptance. If the Institution refuses the new regulation, ROCHE will be entitled to terminate this Agreement in accordance with subsection 6.5 below.	2.3	V případě, že mateřská společnost skupiny ROCHE vydá jakýkoliv vnitřní předpis (směrnici, kodex chování nebo jiné pokyny), kterými bude vázána společnost ROCHE, a které budou relevantní pro provádění Specifického léčebného programu dle této Smlouvy, oznámí vydání takového nového předpisu (respektive vnitřního předpisu, kterým byla taková skupinová pravidla implementována ve společnosti ROCHE) společnost ROCHE Poskytovateli písemně. V případě, že Poskytovatel do 5 pracovních dnů takový nový předpis písemně neodmítne, platí, že marným uplynutím této je lhůty takový předpis ze strany Poskytovatele akceptován a jeho dodržování se stává pro Poskytovatele závazné ve smyslu odst. 2.2 této Smlouvy desátým (10.) pracovním dnem po akceptaci. V případě, že Poskytovatel odmítne nový předpis, má společnost ROCHE právo Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 6.5 této Smlouvy.
2.4	The Parties agree to implement the Specific Therapeutic Program in accordance with the Specific Therapeutic Program, which makes Annex 2 hereto.	2.4	Smluvní strany se zavazují postupovat při realizaci Specifického léčebného programu v souladu s Plánem Specifického léčebného programu, který tvoří Přílohu č. 2 této Smlouvy.
2.5	The Institution is obliged to implement the Specific Therapeutic Program in accordance with any further conditions and instructions handed over by ROCHE to the Institution in writing. If the Institution does not refuse such further condition or instruction in writing within 5 working days, such further regulation or instruction is deemed accepted by the Institution upon the expiry of this deadline in vain and the Institution becomes obliged to observe it on the tenth (10) working day after the acceptance. If the Institution refuses the further regulation or instruction, ROCHE will be entitled to terminate this Agreement in accordance with subsection 6.5 below.	2.5	Poskytovatel je povinen při realizaci Specifického léčebného programu postupovat v souladu s případnými dalšími podmínkami a pokyny společnosti ROCHE předloženými v písemné podobě Poskytovateli. V případě, že Poskytovatel do 5 pracovních dnů takovou další podmínku či pokyn písemně neodmítne, platí, že marným uplynutím této lhůty je taková další podmínka či pokyn ze strany Poskytovatele akceptován a jeho dodržování se stává pro Poskytovatele závazným desátým (10.) pracovním dnem po akceptaci. V případě, že Poskytovatel další podmínku či pokyn odmítne, má společnost ROCHE právo Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 6.5 této Smlouvy.
2.6	██████████ treated by various health care providers are planned to be enrolled into the Specific Therapeutic Program in the Czech Republic. The enrolment of these patients will be terminated upon the achievement of planned number of patients regardless of the number of Patients enrolled by the Institution.	2.6	V České republice je do Specifického léčebného programu plánováno zařazení ██████████ léčených různými poskytovateli zdravotních služeb. Zařazení pacientů bude ukončeno po dosažení cílového počtu pacientů bez ohledu na počet Pacientů zařazených Poskytovatelem.
2.7	The Parties agree to provide each other with all cooperation necessary to perform their duties resulting from this Agreement or from legal regulations and other documents referred to hereby, and to achieve the best	2.7	Smluvní strany se zavazují, že si vzájemně poskytnou veškerou součinnost za účelem plnění svých povinností vyplývajících z této Smlouvy či z právních předpisů a jiných dokumentů, na které Smlouva odkazuje, a za

possible therapeutic effect on the Patients.

3 RIGHTS AND DUTIES OF THE PARTIES

- 3.1 The Institution represents that it has all licences, permits and authorisations required by laws to implement the Specific Therapeutic Program and perform the duties resulting from this Agreement and that there are no circumstances that could lead to the revocation of any licence, permit or authorisation, suspension of their validity or modification of their conditions or that could prevent an extension of their validity beyond the framework established by laws. The Institution agrees to carry out the Specific Therapeutic Program and fulfil the duties resulting from this Agreement in accordance with such licences, permits and authorisations.
- 3.2 The Institution represents that it has and will allocate an adequate number of employees to perform this Agreement, that it has carefully examined their professional capacity to fulfil the tasks contemplated hereby and informed them about their duties resulting from this Agreement. The Institution agrees to ensure that these people (including the Treating Physician as defined below) will properly fulfil all provisions contained herein. On ROCHE's request, the Institution is obliged to submit a list of all personnel according to the previous sentence including evidence of their professional capacity.
The Institution is entitled to carry out the activities hereunder through persons other than its own employees only with ROCHE's prior consent in writing. It will be held liable for their acts (as well as omissions of any legal duty) as if they were performed by itself.
- 3.3 The Institution acknowledges and agrees that the Institution as the employer of the Patient's treating physician (hereinafter referred to as "**the Treating Physician**") will be held solely liable for the decision to administer the Product to the Patient. For the purposes hereof, the Treating Physician means the Institution's physician who provides specialised outpatient care to the Patient enrolled in the Specific Therapeutic Program. [REDACTED], has been appointed as the Treating Physician.
- 3.4 If the Patient fulfils the inclusion criteria of the Specific Therapeutic Program set by the Specific Therapeutic Program Plan, and if he/she does not fulfil any exclusion criteria set therein, and if the Patient's inclusion is advisable from the professional point of view, the Institution will submit to ROCHE a proposal to include of this Patient in the Specific Therapeutic Program (hereinafter referred to as "**the Proposal**"). Unless there are any serious reasons for refusal of the Proposal, ROCHE will approve the Proposal. This provision does not affect the Institution's responsibility for the decision to administer the Product to the Patient under subclause 3.3 above.
- 3.5 If ROCHE approves the Proposal, ROCHE will ensure a prompt delivery of an amount of the Product necessary to treat the Patient to a pharmacy designated by the Institution within a time limit agreed by the Parties; the delivery will take place within the scope and under the conditions specified in the Specific Therapeutic Program Plan. The Product will be packed, labelled and delivered in accordance with the applicable legal regulations and the Ministry of Health's Decision. Institution will ensure that the Product is prepared, administered, distributed, inspected and stored in compliance with good pharmaceutical practice.
- 3.6 Before the Patient's inclusion in the Specific Therapeutic Program, ROCHE will hand over to the Institution the Investigator's Brochure (hereinafter referred to as "**Investigator's Brochure**"). The Institution will ensure that the Treating Physician will read and understand the information contained in the

účelem dosažení nejlepšího možného léčebného účinku pro Pacienty.

3 PRÁVA A POVINNOSTI SMLUVNÍCH STRAN

- 3.1 Poskytovatel prohlašuje, že má všechny licence, povolení a oprávnění, která jsou platnými obecně závaznými právními předpisy vyžadována pro účely realizace Specifického léčebného programu a plnění povinností vyplývajících z této Smlouvy, a neexistuje žádná skutečnost, která by mohla vést ke zrušení kterékoli licence, povolení či oprávnění, respektive pozastavení jejich platnosti, úpravě jejich podmínek, nebo která by mohla zabránit prodloužení jejich platnosti nad rámec stanovený platnými obecně závaznými právními předpisy. Poskytovatel se zavazuje provádět Specifický léčebný program a plnit povinnosti vyplývající z této Smlouvy v souladu s takovými licencemi, povoleními a oprávněními.
- 3.2 Poskytovatel prohlašuje, že disponuje a pro plnění této Smlouvy vyčlení adekvátní počet svých zaměstnanců, jejichž odbornou způsobilost pro plnění úkolů předvídaných dle této Smlouvy pečlivě prověřil a seznámil je s povinnostmi plynoucími z této Smlouvy. Poskytovatel se zavazuje zajistit, že tyto osoby (včetně Ošetřujícího lékaře, jak je tento pojem definován dále) splní řádně veškerá ujednání obsažená v této Smlouvě. Poskytovatel je povinen k žádosti společnosti ROCHE předložit jí seznam všech pracovníků dle předchozí věty, včetně dokladů o jejich odborné způsobilosti. Poskytovatel je oprávněn provádět činnosti dle této Smlouvy prostřednictvím jiných osob než svých zaměstnanců pouze na základě předchozího písemného souhlasu společnosti ROCHE. Za jejich činnost (včetně opomenutí jakékoli právní povinnosti) odpovídá, jako by je prováděl sám.
- 3.3 Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že za rozhodnutí použít u Pacienta Přípravek nese výlučnou odpovědnost Poskytovatel jakožto zaměstnavatel ošetřujícího lékaře Pacienta (dále jen „**Ošetřující lékař**“). Ošetřujícím lékařem se pro účely této Smlouvy rozumí lékař Poskytovatele poskytující specializovanou ambulantní péči Pacientovi zařazeného do Specifického léčebného programu. Ošetřujícím lékařem byl určen [REDACTED].
- 3.4 Pokud Pacient naplňuje kritéria pro jeho zařazení do Specifického léčebného programu stanovená v Plánu Specifického léčebného programu a pokud u něj zároveň nejsou dána kritéria pro jeho nezařazení stanovená tamtéž, a pokud je zařazení Pacienta z odborného hlediska vhodné, Poskytovatel předloží společnosti ROCHE návrh na zařazení tohoto Pacienta do Specifického léčebného programu (dále jen „**Návrh**“). Nebudou-li dány závažné důvody k odmítnutí Návrhu, společnost ROCHE Návrh schválí. Tímto ustanovením není nijak dotčena odpovědnost Poskytovatele za rozhodnutí použít u Pacienta Přípravek dle čl. 3.3 této Smlouvy.
- 3.5 Schválí-li společnost ROCHE Návrh, společnost ROCHE zajistí, aby bez zbytečného odkladu a v termínu dohodnutém smluvními stranami, byl Přípravek v objemu potřebném k léčbě Pacienta dodán do lékárny určené Poskytovatelem, a to v rozsahu a dle podmínek uvedených v Plánu Specifického léčebného programu. Přípravek bude zabalen, označen a dodán v souladu s příslušnými právními předpisy a Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví. Poskytovatel zajistí, že Přípravek bude připravován, upravován, kontrolován, uchovávan a vydáván v souladu se správnou lékařskou praxí.
- 3.6 Společnost ROCHE před podpisem této Smlouvy a zařazením Pacienta do Specifického léčebného programu Poskytovateli předá dokument „*Průvodní dokument pro implementaci specifického léčebného programu (SLP) s léčivým přípravkem Alectinib*“ (dále jen „**Průvodní dokument**“). Poskytovatel zajistí, že se

	Investigator's Brochure concerning the use of the Product including potential known risks and adverse effects.		Ošetřující lékař seznámí s informacemi obsaženými v Průvodním dokumentu týkajícími se používání Přípravku včetně potenciálních známých rizik a nežádoucích účinků a porozumí jim.
3.7	Institution will ensure that the patient will be treated in compliance with best medical practice.	3.7	Poskytovatel zajistí, že Pacient bude léčen podle nejlepší lékařské praxe.
3.8	The Treating Physician is obliged to inform the Patient or his/her statutory representative about the fact that he/she has been prescribed an investigational medicinal product within the Specific Therapeutic Program. In accordance with the conditions set by the Ministry of Health's Decision, the Product is a prescription-only medicine.	3.8	Ošetřující lékař je povinen informovat Pacienta nebo jeho zákonného zástupce o skutečnosti, že je mu předepsán léčivý přípravek v rámci Specifického léčebného programu. Výdej Přípravku je dle podmínek Rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví vázán na lékařský předpis.
3.9	The Institution will ensure that the Treating Physician will inform the Patient or his/her statutory representative about all potential or known risks associated with the use of the Product and will obtain an informed consent of the Patient or his/her statutory representative with the use of the Product before its administration. The Institution will also obtain a written authorisation of the Patient or his/her statutory representative for the processing of the Patient's personal data including sensitive data by ROCHE; this authorisation must also be obtained before the administration of the Product. The informed consent form and the authorisation form for personal data processing are attached hereto as Annex 3. The signed informed consent form and authorisation form for personal data processing will be entered in the Specific Therapeutic Program file maintained by the Treating Physician and archived by the Institution for a term of 15 years.	3.9	Poskytovatel zajistí, že Ošetřující lékař seznámí Pacienta nebo jeho zákonného zástupce se všemi potenciálními nebo známými riziky souvisejícími s používáním Přípravku a před podáním Přípravku získá písemný informovaný souhlas Pacienta nebo jeho zákonného zástupce s používáním Přípravku. Poskytovatel dále před podáním Přípravku získá písemný souhlas Pacienta nebo jeho zákonného zástupce se zpracováním osobních údajů Pacienta, včetně citlivých, ze strany společnosti ROCHE. Vzor informovaného souhlasu a souhlasu se zpracováním osobních údajů tvoří Přílohu č. 3 této Smlouvy. Podepsaný informovaný souhlas a souhlas se zpracováním osobních údajů budou uloženy v dokumentaci o Specifickém léčebném programu vedené u Ošetřujícího lékaře a budou Poskytovatelem archivovány po dobu 15 let.
3.10	The Institution will be held liable for the fulfilment of the duties related to safety reports, as defined in Annex 5 hereto. ROCHE will process any safety event that is reported to ROCHE by PHYSICIAN onto the safety database.	3.10	Poskytovatel je odpovědný za splnění povinností týkajících se bezpečnostních hlášení, jak jsou stanoveny v Příloze č. 5 této Smlouvy. ROCHE zadá veškeré bezpečnostní příhody, které Poskytovatel nahlásí ROCHE, do bezpečnostní databáze.
3.11	ROCHE will supply the Institution with the latest version of the Investigator's Brochure for the Product, which describes the known properties of the Product. 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.	3.11	Společnost ROCHE předá Poskytovateli poslední verzi Průvodního dokumentu, ve kterém jsou uvedeny známé vlastnosti Přípravku. Ošetřující lékař zajistí, že pacient bude léčen dle nejlepší lékařské praxe a že s Přípravkem bude nakládáno a Přípravek bude podáván v souladu s Průvodním dokumentem.
3.12	The Institution acknowledges that the provision of the Product by ROCHE is not conditional upon buying, supplying, prescribing or recommending of any ROCHE products otherwise than in accordance with the conditions of the Specific Therapeutic Program and that the Product is not intended for personal benefit or use.	3.12	Poskytovatel si je vědom toho, že poskytnutí Přípravku ze strany společnosti ROCHE není podmíněno nákupem, dodáváním, předepisováním ani doporučováním jakýchkoliv produktů společnosti ROCHE, vyjma podmínek Specifického léčebného programu, a že Přípravek není poskytován za účelem osobního prospěchu nebo použití.
3.13	The Institution will ensure that the Treating Physician will use the Product only for administration to the Patient within the Specific Therapeutic Program, and for no other purposes and to no other patients. The Institution will destroy any unused Product and, upon ROCHE's request, will hand over to ROCHE a certificate of its destruction or will return it to ROCHE.	3.13	Poskytovatel zajistí, že Ošetřující lékař použije Přípravek pouze za účelem podání Pacientovi v rámci Specifického léčebného programu, a ne za jakýmkoliv jiným účelem nebo jakýmkoliv jiným pacientům. Nespotřebovaný Přípravek Poskytovatel vrátí Poskytovateli a na základě žádosti předá společnosti ROCHE potvrzení o jeho likvidaci, nebo jej vrátí společnosti ROCHE.
3.14	ROCHE will, on a regular basis, provide the Institution with all new relevant information of which ROCHE will become aware and which may modify or supplement the known data about the Product, all new serious adverse events and relevant data relating to the Product's tolerance that is likely to represent a risk to the Patient.	3.14	Společnost ROCHE bude pravidelně poskytovat Poskytovateli veškeré nové relevantní informace, o kterých se společnost ROCHE dozví a které mohou měnit nebo doplňovat známé údaje o Přípravku, zejména veškeré nové závažné nežádoucí příhody a relevantní údaje související se snášenlivostí Přípravku, které mohou představovat riziko pro Pacienta.
3.15	The Institution will ensure that the Treating Physician will end the Patient's therapy within the Specific Therapeutic Program if the criteria for the end of treatment set in the Specific Therapeutic Program Plan are fulfilled, in particular in the event of disease progression, unacceptable toxicity of treatment, refusal of treatment by the Patient, or other serious reasons due to which the Treating Physician will consider the end of treatment as desirable for the Patient.	3.15	Poskytovatel zajistí, že Ošetřující lékař ukončí léčbu Pacienta v rámci Specifického léčebného programu v případě, že budou naplněna kritéria pro ukončení léčby uvedená v Plánu Specifického léčebného programu a to zejména nastane-li progresse onemocnění, neakceptovatelná toxicita léčby, odmítnutí léčby ze strany Pacienta nebo jiné závažné důvody, pro které dle Ošetřujícího lékaře bude žádoucí v zájmu Pacienta léčbu ukončit.
3.16	The Institution shall treat any information provided to him/her by ROCHE according to the confidentiality	3.16	Poskytovatel bude nakládat s veškerými informacemi, které mu předá ROCHE, v souladu s ustanoveními

provisions of Article 4 of this Agreement

týkajícími se důvěrnosti uvedenými v článku 4 této Smlouvy.

4 CONFIDENTIALITY

4.1 This Agreement and its provisions as well as all information obtained by the Parties in connection with this Agreement are confidential, and neither Party may, without the prior written consent of the disclosing Party, disclose the same to any third party except to the extent this may be required by applicable legal regulations or as necessary to fulfil the conditions of the Pre-Approval Access programme. For the purposes hereof, ROCHE Affiliates will not be considered as third parties.

"Affiliates" mean:

- a) a person directly or indirectly controlling ROCHE;
- b) a person directly or indirectly controlled by ROCHE;
- c) a person directly or indirectly controlled by the ultimate parent company of ROCHE.

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

The term "Affiliate" does not include Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokio, 104-8301, Japan.

4.2 The confidentiality duty set in subclause 4.1 above does not cover information: (i) which has been published or is in the public domain otherwise than by breaching any duties hereunder by the Part that is obliged to maintain secrecy in relation to such information (hereinafter referred to as "**the Relevant Party**"), and (ii) which has been in the possession of the Relevant Party before the signature hereof by the Relevant Party (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.

4.3 The Institution and the Treating Physician may publish any experience obtained within the Specific Therapeutic Program only after a discussion and written approval of the conditions and content of the published text by ROCHE.

5 GOVERNING LAW AND JURISDICTION

5.1 This Agreement will be governed by and interpreted in accordance with the laws of the Czech Republic. Any legal relationships that are not expressly regulated hereby will be governed by the applicable provisions of the Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code (hereinafter referred to as "**the Civil Code**") and other legal regulations of the Czech Republic.

5.2 The Parties will 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 fails, the exclusive jurisdiction for both Parties lies in the courts of the Czech Republic.

6 DURATION AND TERMINATION OF THIS AGREEMENT

6.1 This Agreement is made for a definite period of time ending upon the expiration of the approval of the Ministry of Health no. MZDR 53399/2017-4/FAR dated 14. November 2017, or upon the Product being assigned payment from the public health care system, whichever occurs first.

6.2 ROCHE is entitled to end the Specific Therapeutic

4 DŮVĚRNOST

4.1 Tato Smlouva a její ujednání i veškeré informace získané Smluvními stranami v souvislosti s touto Smlouvou jsou důvěrné a žádná ze Smluvních stran je nesmí bez předchozího písemného souhlasu sdělovat Smluvní strany poskytnout žádné třetí straně s výjimkou rozsahu, ve kterém to vyžadují příslušné právní předpisy nebo ve kterém je to nezbytné pro naplnění podmínek Specifického léčebného programu. Pro účely této Smlouvy se za třetí strany nebudou považovat přidružené osoby společnosti ROCHE.

„Přidruženými osobami“ se rozumí:

- a) osoba, která přímo nebo nepřímo ovládá společnost ROCHE;
- b) osoba, která je přímo nebo nepřímo ovládána společností ROCHE;
- c) osoba, která je přímo nebo nepřímo ovládána konečnou mateřskou společností společnosti ROCHE.

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 společnosti.

Pojem „Přidružená osoba“ nezahrnuje společnost Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokio, 104-8301, Japonsko.

4.2 Povinnost mlčenlivosti stanovená v odst. 4.1 se nevztahuje na informace: (i) které jsou zveřejněny nebo obecně přístupny veřejnosti, aniž by jejich zveřejněním došlo k porušení povinností dle této Smlouvy Smluvní stranou, která je povinna zachovávat povinnost mlčenlivosti ve vztahu k takovým informacím (dále jen "**Příslušná smluvní strana**") a (ii) které jsou v držení Příslušné smluvní strany před podpisem této Smlouvy Příslušnou smluvní stranou (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.

4.3 Poskytovatel a Ošetřující lékař mohou zveřejnit zkušenosti ze Specifického léčebného programu pouze po projednání a písemném schválení podmínek a obsahu zveřejněného textu ze strany společnosti ROCHE.

5 ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

5.1 Tato smlouva se řídí a vykládá v souladu se zákony České republiky. Právní poměry touto Smlouvou výslovně neupravené se řídí příslušnými ustanoveními zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, (dále jen "**občanský zákoník**") a ostatních právních předpisů České republiky.

5.2 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 soudy České republiky.

6 DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A UKONČENÍ SMLOUVY

6.1 Tato Smlouva se uzavírá na dobu určitou, a skončí dnem ukončení platnosti souhlasu Ministerstva zdravotnictví se specifickým léčebným programem č. MZDR 53399/2017-4/FAR ze dne 14. listopadu 2017, nebo dnem kdy bude Přípravku stanovena úhrada z veřejného zdravotního pojištění, podle toho která ze skutečností nastane dříve.

6.2 Společnost ROCHE má právo Specifický léčebný

- Program and terminate this Agreement if the Institute fails to enrol at least one Patient within four months from the day of execution hereof.
- 6.3 Both ROCHE and the Institution are entitled to terminate this Agreement by a written notice of termination delivered to the other Party, with effect from the day of delivery of the written notice to the other Party and with future effects in the following events:
- if the other Party fails to perform any of the provisions of this Agreement and does not remedy the defect within a period of 14 days from delivery of a written notice requesting such remedy;
 - if either Party loses the authorisations that are necessary to perform the Specific Therapeutic Program;
 - if the risk resulting from the Specific Therapeutic Program to the Patients is disproportionately increased; or
 - if a necessary authorisation, permission, favourable opinion or exception is revoked, its applicability suspended, or the time for which it was issued expires without a necessary extension.
- 6.4 ROCHE is entitled to end the Specific Therapeutic Program and terminate this Agreement with effect from the day of delivery of the written notice to the other Party if new facts related to the assessment of benefits and risks of the treatment are found.
- 6.5 ROCHE and Institution are entitled to terminate this Agreement at any time, even without giving any reasons; the term of notice is 30 days and starts running on the day next to delivery of the notice to the other party.
- 6.6 The Parties may also terminate this Agreement by agreement.
- 6.3 program ukončit a od této Smlouvy odstoupit, jestliže nebude zařazen alespoň jeden Pacient Poskytovatele během čtyř měsíců ode dne uzavření této Smlouvy. Společnost ROCHE i Poskyvatel jsou oprávněni odstoupit od této Smlouvy písemným oznámením této skutečnosti druhé Smluvní straně, a to s účinností ode dne doručení písemného oznámení druhé Smluvní straně, a s účinky do budoucna v následujících případech:
- pokud druhá Smluvní strana neplní některé z ustanovení této Smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 14 dnů od doručení písemné výzvy k nápravě;
 - pokud některá Smluvní strana pozbuje oprávnění, která jsou nezbytná pro provádění Specifického léčebného programu;
 - bude-li riziko plynoucí ze Specifického léčebného programu pro Pacienty neúměrně zvýšeno; nebo
 - pokud bude potřebné oprávnění, povolení nebo souhlas revokován, jeho platnost suspendována, nebo uplyne-li doba, na kterou byl vydán a to bez příslušného prodloužení.
- 6.4 Společnost ROCHE má právo Specifický léčebný program ukončit a tuto smlouvu vypovědět s účinností ode dne doručení písemného oznámení druhé Smluvní straně v případě zjištění nových skutečností ve vztahu k posuzování přínosů a rizik léčby.
- 6.5 Společnost ROCHE i Poskyvatel jsou oprávněni Smlouvu kdykoli vypovědět, a to i bez uvedení důvodu, přičemž výpovědní doba činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi druhé Smluvní straně.
- 6.6 Smluvní strany mohou Smlouvu ukončit také dohodou.

7 REGISTER OF AGREEMENTS

- 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 according of the Act on the Register of Agreements shall be ensured by Provider no later than 15 days after the date on which this Agreement is fully executed and in full compliance with the requirements of the Act on the Register of Agreements.
- 7.2 Provider 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 Article 5 Section 4 of the Act on the Register of Agreements.
- 7.3 The Provider declares that this Agreement does not contain its trade secrets and acknowledges that ROCHE is entitled to redact in the Agreement those parts which are excluded from publication under of the Act on the Register of Agreements before publication in the Register of Agreements, especially those parts of it that constitute a trade secret of ROCHE or its Affiliate or which are personal data, unless there is a legitimate reason for their publication. For the purposes of publication of this Agreement in the register of agreements, a trade secret shall mean, including but not limited to, data included in Articles Art. 2, par. 2.6 of this Agreement and the name of the Product. The version of this Agreement for publication shall be provided by ROCHE by the day of the execution hereof and the Provider undertakes to publish the Agreement in that version.
- 7.4 ROCHE may publish this Agreement in the Register of Agreements only if the Provider fails to ensure its publication within the period agreed to in Article 7.1; in such a case, however, the ROCHE shall publish the Agreement in the version sent to the Provider previously.
- 7.5 The arrangement in this Article 7 shall also apply

7 REGISTR SMLUV

- 7.1 Pro případ, že Zákon o registru smluv stanoví povinnost tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv, se Strany dohodly, že její uveřejnění v registru smluv dle Zákona o registru smluv zajistí Poskyvatel, a to nejpozději do 15 dní od uzavření této Smlouvy a plně v souladu s požadavky Zákona o registru smluv.
- 7.2 Poskyvatel se zavazuje vyplnit ve formuláři pro uveřejnění Smlouvy v registru smluv adresu datové schránky, aby správce registru smluv mohl společnosti ROCHE zaslat potvrzení o uveřejnění podle § 5 odst. 4 Zákona o registru smluv.
- 7.3 Poskyvatel prohlašuje, že Smlouva neobsahuje jeho obchodní tajemství a že bere na vědomí, že společnost ROCHE je oprávněna znečitelnit ve Smlouvě před jejím uveřejněním ty její části, které jsou dle Zákona o registru smluv vyloučeny z uveřejnění, a to zejména ty její části, které naplní znaky obchodního tajemství společnosti ROCHE nebo Přidružené společnosti či které jsou osobními údaji, ledaže pro jejich uveřejnění existuje zákonný důvod. Pro účely uveřejnění této Smlouvy v registru smluv se obchodním tajemstvím rozumí zejména údaje uvedené v čl. 2, odst. 2.6 této smlouvy, a dále název Přípravku. Smlouvu ve verzi určené ke zveřejnění zašle společnost ROCHE Poskytovateli nejpozději v den podpisu Smlouvy a Poskyvatel se zavazuje Smlouvu v této verzi uveřejnit.
- 7.4 Společnost ROCHE je oprávněna tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv jedině v případě, že Poskyvatel její uveřejnění v registru smluv nezajistí sám ve lhůtě ujednané v článku 7.1; v takovém případě je ale společnost ROCHE povinna uveřejnit Poskytovateli zaslánou anonymizovanou verzi Smlouvy. Ujednání tohoto článku 7 se použijí mutatis mutandis

- mutatis mutandis to the publication of any amendment to this Agreement or its modification in the Register of Agreements.
- 7.6 If the Act on the Register of Agreements does not impose the obligation to publish this Agreement in the register of agreements, this Article shall not apply
- 8 FINAL PROVISIONS**
- 8.1 The applicability of section 1740(3) of the Civil Code, which stipulates that an agreement is entered into even in the absence of completely consenting expressions of will of the parties, is hereby excluded by the Parties.
- 8.2 If any provision hereof is or becomes invalid or unenforceable, it will not affect the validity and enforceability of the other provisions hereof. The Parties agree to replace the invalid or unenforceable provision by a new provision whose text will correspond to the intent expressed in the initial provision and this Agreement as a whole.
- 8.3 This Agreement becomes valid and effective on the date of its signing by both Parties.
- 8.4 This Agreement will be signed by the Parties in 2 counterparts; each Party will obtain one counterpart and each counterpart will be considered as original.
- 8.5 This Agreement may be altered, amended and supplemented only by means of written amendments signed by both Parties.
- také na uveřejňování jakéhokoli dodatku k této Smlouvě či její změny v registru smluv.
- 7.6 Pokud Zákon o registru smluv nestanoví povinnost tuto Smlouvu uveřejnit v registru smluv, tento článek 7 se nepoužije.
- 8 ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ**
- 8.1 Pro případ uzavírání této Smlouvy smluvní strany vyloučí použití § 1740 odst. 3 občanského zákoníku, který stanoví, že smlouva je uzavřena i tehdy, kdy nedojde k úplné shodě projevů vůle stran.
- 8.2 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 Smlouvou jako celkem.
- 8.3 Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma Smluvními stranami.
- 8.4 Tato Smlouva bude Smluvními stranami podepsána v počtu 2 stejnopisů s tím, že každá ze Smluvních stran obdrží jeden stejnopis a každý z nich bude považován za originál.
- 8.5 Tuto Smlouvu lze měnit, upravovat a doplňovat pouze formou písemných dodatků podepsaných oběma smluvními stranami.

In Prague on/ V Praze dne _____ 2018

On behalf of/ Za **ROCHE s.r.o.**:

Name/ Jméno: Robin Stephen Antony Turner
Position/ Funkce: Managing Director/ Jednatel

Name/ Jméno: Patrik Kronig
Position/ Funkce: Managing Director/ Jednatel

I have been informed about the above-mentioned content of the Agreement/
S výše uvedeným obsahem Smlouvy jsem byl(a) seznámen(a):

TREATING PHYSICIAN/ OŠETŘUJÍCÍ LÉKAŘ:

In/ V _____ on/ dne _____ 2018

Name/ Jméno: 
Position/ Funkce: 

Annexes:

1. Ministry of Health's favourable opinion of the Specific Therapeutic Program dated MZDR 53399/2017-4/FAR dated 14 November 2017
2. Specific Therapeutic Program Plan.
3. Patient's informed consent form and Patient's authorisation form for personal data processing.

In/ V _____ on/ dne _____ 2018

On behalf of **Nemocnice Na Bulovce/ Za Nemocnici Na Bulovce:**

Name/ Jméno: MUDr. Andrea Vrbovská, MBA
Position/ Funkce: ředitelka

Přílohy:

1. Souhlasné rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ze dne MZDR 53399/2017-4/FAR ze dne 14. listopadu 2017
2. Plán Specifického léčebného programu
3. Vzor písemného informovaného souhlasu Pacienta a souhlasu Pacienta se zpracováním osobních údajů