



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 1 of 26

Denne Kvalitetsavtalen (denne "Avtalen") er opprettet av og mellom Blodbankene i Helse Nord-Trøndelag (HNT) et foretak stiftet og registrert i Norge med et registrert hovedkontor i Kirkegata 2, 7600 Levanger, Norge (heretter kalt «LEVERANDØR»)

og

Baxalta GmbH, et selskap som er stiftet og registrert i Sveits med registrert hovedkontor i Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark-Opfikon, Sveits, nå en del av Takeda (heretter kalt «TAKEDA»). (LEVERANDØR og TAKEDA blir heretter samlet referert til som "partene" og hver for seg som en "part").

DETALJERING

DA, partene ønsker å definere sitt respektive ansvar med hensyn på kvalitetsaspektene av leveransen i henhold til forretningsavtalen, for å sikre samsvar med de godkjente søknadene, ytterligere krav og/eller regulatoriske krav;

NÅ, DERFOR, i betraktning av partenes avtale om å utføre aktivitetene som er gitt i denne Avtalen, og av andre verdihensyn, hvis mottakelse og tilstrekkelighet herved anerkjennes, og som har til hensikt å være juridisk bindende, er partene enige om at det er gitt i denne avtalen som følger:

1. DEFINISJONER

I tillegg til vilkårene som er definert i hele denne Avtalen (hvis så er tilfelle), skal følgende begrep tolkes, for formålet med denne avtalen, som følger:

Gjeldende lov betyr alle lokale, nasjonale og europeiske lover, vedtekter, regler og forskrifter som kan være i kraft fra tid til annen i løpet av avtaleperioden, og som er relevante for aktiviteter og forpliktelser utført i følge denne bestemmelse.

Forretningsavtale betyr avtalen om produksjon, forsyning og leveranse av plasma fra Leverandør til Kontraktsgiver (TAKEDA) og enhver endring gjort av partene.

GMP betyr gjeldende Good Manufacturing Practice (god produksjonspraksis) fra alle relevante helsemyndigheter (inkludert regulatoriske myndigheter), inkludert alle relevante regler, forskrifter, retningslinjer og veiledninger.

Produkt betyr plasma (humant plasma for fraksjonering) som beskrevet i det medfølgende spørreskjemaet.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 2 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

2. TILDELING AV ROLLER OG ANSVAR

Formålet med denne kvalitetsavtalen er å definere og etablere forpliktelser og ansvar i forhold til kvalitetssikringsstandardene for

Humant plasma for fraksjonering tappet ved hjelp av plasmaferese (SP), trombaferese (MCP) eller fra fullblod

levert av LEVERANDØREN.

I løpet av avtaleperioden skal Partene oppfylle sine relevante oppgaver og forpliktelser i samsvar med vilkårene og bestemmelsene i denne avtalen, inkludert, uten begrensning, tildelingen av roller og ansvar som beskrevet i avsnitt 6 og 7 i denne kvalitetsavtalen.

3. REPRESENTASJONER OG GARANTIER

LEVERANDØR representerer og garanterer overfor TAKEDA at:

- (i) den opererer i henhold til gjeldende lovverk:
- Directive 2002/98/EC (direktiv 2002/98/EF) of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC (direktiv 2001/83/EF).
 - Commission Directive 2004/33/EC (kommisjonsdirektiv 2004/33/EF) of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components
 - Commission Directive 2005/61/EC (kommisjonsdirektiv 2005/61/EF) of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events
 - Commission Directive 2005/62/EC (kommisjonsdirektiv 2005/62/EF) of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC (direktiv 2002/98/EF) of the European Parliament and of the Council as regards Community standards and specifications relating to a quality system for blood establishments
 - Commission Directive 2003/94/EC (kommisjonsdirektiv 2003/94/EF) of October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use
 - Pharm. Eur. Monograph 853 "Human Plasma for Fractionation"
 - Pharm. Eur. Monograph 0209 "Anticoagulant and Preservative Solutions for Human Blood"
 - Pharm. Eur. General Chapter 3.1 "Materials used for the manufacture of containers"
 - Pharm. Eur. General Chapter 3.2.3 "Sterile plastic containers for human blood and blood components"
 - EMA/CHMP/BWP/706271/2010, Guideline on Plasma Derived Medicinal Products

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 3 of 26

- EU Guide to Good Manufacturing Practice, European Commission, including Annex 11, 14 and 15
 - EMEA (CPMP/BWP/3794/03: Guideline on the scientific data requirements for a Plasma Master File (PMF), London
 - EMA/CHMP/BWP/76987/2021: CHMP Position Statement on Quality and Safety Assessment for the Plasma Master File (PMF) Certification with regards Donor Deferral Criteria for Sexual Risk Behavior
- (ii) *i løpet av denne avtaleperioden holder og opprettholder den alle gyldige lisenser, godkjenninger og autorisasjoner som kreves av enhver regulatorisk myndighet for å oppfylle sine forpliktelser under denne avtalen (samlet "AUTORISASJONENE"). LEVERANDØREN skal fremlegge bevis på slike autorisasjoner til TAKEDA på forespørsel. Hvis det er noen endringer i LEVERANDØRENS samsvar (i henhold til lover og regelverk) eller sertifikat/godkjenning, godtar LEVERANDØR å varsle TAKEDA umiddelbart.*

4. VARIGHET OG OPPSIGELSE

4.1. VARIGHET

Denne avtalen trer i kraft på datoen for den siste signaturen ("ikrafttredelsesdatoen"), og skal være i kraft frem til datoen som er den siste av (i) oppsigelsen eller utløpet av forretningsavtalen, eller (ii) datoen da perioden for den siste oppgaven eller forpliktelsen i denne avtalen utløper i henhold til gjeldende lover.

Ved opphør av leveranseavtalen (supply contract):

LEVERANDØR skal fortsette å overholde sine forpliktelser i henhold til denne avtalen hvis og i den grad den fortsetter å ha ansvaret for informasjon fremkommet etter donasjon og i forbindelse med sporing / look back etter utløpet eller avslutningen av hovedavtalen eller leveranseavtalen.

Alle forpliktelser knyttet til overholdelse av GMP med hensyn på plasma skal fortsette å være i kraft i henhold til kravene i GMP, særlig med hensyn på:

- 4.1.1. Oppbevaring og tilgjengelighet av registreringer/helseopplysninger
- 4.1.2. Regulatoriske tilsyn og dataforespørsler
- 4.1.3. Informasjon fremkommet etter donasjon og i forbindelse med sporing / look back og relaterte undersøkelser (gjennomganger)
- 4.1.4. Konfidensialitet
- 4.1.5. Epidemiologiske data for året etter at leveranseavtalen opphørte

Oppsigelsen eller utløpet av denne kontrakten/avtalen skal ikke fristille noen av partene fra ethvert ansvar, som på tidspunktet for opphør eller utløp allerede er tilført den andre parten, eller påvirke på noen måte videreføringen av andre rettigheter, plikter eller partenes forpliktelser, som uttrykkelig er angitt andre steder i denne avtalen.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 4 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

5. DIVERSE

5.1. RELASJON TIL FORRETNINGSAVTALE

Denne kvalitetsavtalen er en integrert del av hver forretningsavtale, og vilkårene i denne er uttrykkelig innlemmet i den. I tilfelle avvik eller uoverensstemmelse mellom hvilket som helst vilkår i denne avtalen og hvilket som helst vilkår i en forretningsavtale, vil vilkårene i forretningsavtalen ha forrang, med mindre et slikt vilkår bare gjelder et kvalitetsrelatert spørsmål, i så fall skal det relevante vilkår i denne avtalen ha forrang.

5.2. OPPDRAG

Et hvilket som helst oppdrag til tilknyttede selskaper eller tredjepart er regulert av forretningsavtalen.

5.3. UTFØRELSE OG GYLDIGHET

Partene er enige om å godta elektronisk utveksling av signaturer (dvs. utveksling av skannet kopi av signert dokument inkludert signaturer) med dette menes at også tilfeller hvor det er en utveksling av skannede kopier av signerte versjoner av denne avtalen, skal betraktes som gyldig utført, trådt i kraft og effektivt.

6. TILDELING AV ROLLER OG ANSVAR

6.1. GENERELLE KRAV

LEVERANDØR skal etablere og vedlikeholde et kvalitetsstyringsystem basert på GMP-standardene.

LEVERANDØREN godtar å overholde TAKEDAs krav som er angitt i denne kvalitetsavtalen.

LEVERANDØREN godtar å varsle TAKEDA umiddelbart etter mottak av varsel fra myndighetene om tilsyn, samt å overlevere resultatet av tilsynet skriftlig, dersom det gjelder plasma levert til TAKEDA.

LEVERANDØREN godtar å levere svar på avvik / Leverandørens Korrigerende Tiltaksrapport til TAKEDA, inkludert rotårsaksundersøkelse og korrigerende/forebyggende handlingsplaner innen, med mindre annet er avtalt, tretti (30) virkedager etter mottak av en slik hendelse/klage.

6.2. KVALITETSSIKRING/KVALITETSKONTROLL

Plasmaet som leveres av LEVERANDØREN skal frigis/leveres til TAKEDA i samsvar med TAKEDAs minimumskrav og forskrifter, inkludert aktuell dokumentasjon. Minimumskrav skal ikke endres med mindre dette er avtalt med TAKEDA.

6.3. REVISJONER

TAKEDA forbeholder seg retten til å utføre revisjon av LEVERANDØR eller tilhørende produsent/produksjonssted med et 1-3 års revisjonsintervall. LEVERANDØREN godtar å gi et tilfredsstillende revisjonssvar til TAKEDA innen avtalt dato, og gjennomføre korrigerende tiltak som partene er enige om.

Det skal foreligge dokumentasjon for internkontroll.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 5 of 26

6.4. STYRING AV ENDRINGSKONTROLL

LEVERANDØR skal ha et dokumentert og effektivt endringskontrollsystem på plass. I tilfeller av planlagte endringer, som kan påvirke kvaliteten eller sikkerheten av plasma, må TAKEDA informeres minst 60 dager før endringen trer i kraft. TAKEDA må informeres umiddelbart for å kunne vurdere konsekvenser med henblikk på kvalitet enhver endring. Relevante endringer skal ikke implementeres før godkjenningen er innhentet fra TAKEDA. Det respektive Skjema for varsling av endringer finner du på hjemmesiden «Plasma Partner Website»: www.plasma-partner.com. Alle varsler om endring skal sendes til TAKEDA på e-postadressen:

SNC.Plasma.Supplier@takeda.com

NB: Plasma må ikke holdes "på vent" i sentrene/blodbankene på grunn av en endringskontroll. Imidlertid, hvis endringen påvirker kvaliteten på plasma (f.eks. endring av testing), må separate forsendelser utføres (f.eks. en med gammel test, en med ny test). Begge forsendelsene kan sendes til Takeda selv om endringsvurderingen fortsatt er i påvente av en beslutning.

6.5. PERSONALE

LEVERANDØREN godtar å ha tilstrekkelig kvalifisert personell til å utføre oppgaver knyttet til materialet som leveres. Personalets kvalifikasjoner og ansvar skal være klart definert og vedlikeholdt. Dokumentasjon på opplæring må være tilgjengelig på anmodning fra TAKEDA.

6.6. KVALITETSDATA OG DOKUMENTER

LEVERANDØREN skal vedlikeholde og arkivere kvalitetsdokumentasjon i henhold til EU-direktiv 2002/98/EF (Directive 2002/98/EC) og nasjonale krav, inkludert støttdata, og skal være tilgjengelig for TAKEDA på forespørsel. Med mindre annet er avtalt, skal TAKEDAs policy for oppbevaring av dokumenter følges – det som er lengst av - å opprettholde all dokumentasjon i ett (1) år etter utløpet av materialet som er levert til TAKEDA, eller fem (5) år etter fullført tilbud tjeneste.

6.7. REGULATORISKE DOKUMENTER

På skriftlig forespørsel skal LEVERANDØREN tillate TAKEDA å henvise til LEVERANDØRENS registreringsdokumenter og/eller gi gjeldende informasjon/dokumenter til TAKEDA tilknyttet plasmæet/tjenestene for å støtte TAKEDAs søknad om markedsføringstillatelse eller regulatorisk innsendelse.

6.8. LEVERANDØR KONTROLL

LEVERANDØREN skal kontinuerlig kontrollere innkommende materiale fra sine leverandører i henhold til standard operasjonsprosedyrer (SOP).

6.9. PRODUKSJONS- OG PROSESSKONTROLL

LEVERANDØREN skal sørge for at plasma kommer fra / leveres i samsvar med spesifikasjonene og gjeldende forskrifter. LEVERANDØREN skal sørge for at lokaler og utstyr opprettholdes i samsvar med SOP-ene (design, anlegg, vedlikehold osv.), som er etablert for å beskytte eller forhindre innføring av ytre faktorer (til prosessen) / fremmede partikler i plasmæet.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 6 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

LEVERANDØREN skal gjennom samsvar med skriftlige prosedyrer sikre at lagringsfasiliteter er rene for søppel, støv og skadedyr, og at tilstrekkelige forholdsregler tas mot søl eller brekkasje, angrep av mikroorganismer og krysskontaminering.

LEVERANDØREN skal overvåke og kontrollere temperatur og fuktighet (hvis aktuelt) i samsvar med LEVERANDØRENS gjeldende prosedyrer, for områdene og reservearealene der temperatur- og/eller fuktighetsfølsomme materialer lagres. Overvåkingssystemene må være kalibrert og virke under strømbrytning.

LEVERANDØR skal utføre og vedlikeholde en valideringsplan for prosesser i forhold til innkjøp/leveranse av plasma for fraksjonering.

6.10. TESTING

LEVERANDØR skal utføre testing av plasma ved hjelp av godkjente og kvalifiserte testmetoder i samsvar med LEVERANDØRENS gjeldende prosedyrer.

LEVERANDØREN skal under en revisjon tillate gjennomgang av generelle prosedyrer knyttet til testmetoder og spesifikasjoner for plasma. Disse kan retusjeres for å beskytte konfidensialitet og immaterielle rettigheter.

På forespørsel skal TAKEDA gjennomgå og godkjenne LEVERANDØRENS testmetoder og tilhørende dokumentasjon. I tillegg, og som forespurt, skal TAKEDA samarbeide med LEVERANDØR for å implementere nødvendige endringer for å sikre at gjeldende regulatoriske og GMP-krav er oppfylt.

LEVERANDØREN skal sørge for at all kvalitetsdokumentasjon for levert plasma blir gjennomgått og godkjent før plasma blir frigitt, og at plasma oppfyller frigivelsesskrav som gitt i SOP og forskrifter.

LEVERANDØREN skal vedlikeholde og arkivere kvalitetsdokumentasjon inkludert støttestandarder, som skal være tilgjengelig for TAKEDA på forespørsel. LEVERANDØR skal føre lesbar oversikt over alle cGMP-aktiviteter i samsvar med LEVERANDØRENS gjeldende prosedyrer. LEVERANDØREN skal sørge for at dokumentasjonen blir opprettholdt i samsvar med SOP-ene, og gjøre informasjonen tilgjengelig for gjennomgang av TAKEDA under en revisjon på stedet.

7. TAKEDA MINIMUMSKRAV

7.1. PLASMAKVALITET

Plasmadonasjoner levert til TAKEDA må ikke være eldre enn 4 måneder når de mottas på lageret i Wien. De 4 månedene er basert på holdbarheten til prøver levert samtidig for NAT-testing. Unntak krever eksplisitt kontraktsgodkjenning.

Synlig hemolytiske (> 200 mg/dl Hb, plasma er synlig rosa eller rødt, røde flekker er synlige osv.) og lipemiske plasmadonasjoner (triglyserider > 400 mg/dl, når du ser på posen bakfra er omrisset av poseetiketten usynlig; plasmæet er melkeaktig); de respektive poser og prøverør må ikke leveres til TAKEDA.

Plasmaposer med et volum på ≤ 180 ml må ikke leveres til TAKEDA.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 7 of 26

7.1.1. Antikoagulantløsning:

- Fresenius Kabi plasmafereseutstyr:
4 % natriumcitratløsning i et 6 % blandingsforhold
- Haemonetics plasmafereseutstyr:
4 % natriumcitratløsning i opptil et 7 % blandingsforhold

For plasma fra fullblodsdonasjoner eller ved trombaferese (MCP), er det bare antikoagulantløsninger i samsvar med gjeldende Pharm. Eur. Monografi 0209 "Anticoagulant and Preservative Solutions for Human Blood" som er akseptabelt.

7.1.2. Krav til frysing

For afereseplasma må fryseprosessen startes innen SEKS (6) timer etter plasmatapping. Inntil fryseprosessen startes, må plasma lagres ved ≤ 25 °C. For å bestemme det endelige plasmavolumet, skal plasmaposer veies før frysing, eller en etablert prosess må være på plass for å kunne trekke prøvolum fra tappevolumet.

7.2. INDIVIDUELLE TESTKRAV FOR DONASJON

7.2.1. Anti-D-antistoffscreening eller irregulære antistoff

En anti-D-antistoff- / irregulære antistoff-test (f.eks. Coombs-test) må utføres ved første kontroll av donoren og ved videre donasjoner i tilfelle anamnestic nødvendighet (f.eks. graviditet, blodtransfusjon, osv.).

Donasjoner fra personer med et positivt anti-D-testresultat (eller hvis det ikke utføres ytterligere oppklarende testing for anti-D-antistoffer etter en positiv irregulære antistoff-test) må ikke leveres til TAKEDA.

Sporing / look back må utføres frem til datoen for hendelsen som forårsaket anti-D-antistoffdannelsen eller den positive irregulære antistoff-testen (over en maksimumsperiode på 3 år), og en varslings må sendes til TAKEDA.

7.2.2. Screening for Virusmarkører

Hver enkelt donasjon må testes ved hjelp av en CE-sertifisert in vitro-diagnostisk (IVD) test for følgende, hvis den utføres av leverandøren. Testprosessen må utføres i henhold til EP-monografien 0853 for Human Plasma for fractionation regarding "Laboratory tests".

| Testnivå | Testmetode | Parameter | Akseptansekriterier |
|------------------|------------|-------------|------------------------|
| Hver plasmaenhet | Serologi | Anti-HIV1/2 | negativ ⁽¹⁾ |
| | | HBs-Ag | negativ ⁽¹⁾ |
| | | Anti-HCV | negativ ⁽¹⁾ |

⁽¹⁾ Negative testresultater skal evalueres ifølge produsenten av testen (pakningsvedlegg, brukermanual, programvareinnstillinger).

Leverandøren er pålagt å opprettholde testsystemet i en validert status, og delta regelmessig (minimum årlig) i et kvalifisert program for ferdighetstesting. I tilfelle utilfredsstillende resultater, godtar LEVERANDØREN å sende avvik / Leverandørens Korrigerende Tiltaksrapport til Takeda, inkludert rotårsaksanalyse og korrigerende/forebyggende handlingsplaner innen, med mindre annet er avtalt, tretti (30) virkedager etter mottak av en slik hendelse/klage.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

| | | |
|---------------------------|---|----------------------|
| QAG Title: | Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway | Page: 8 of 26 |
| Version Number: | AGR-001221, Version 1.0 | |
| Contract Giver: | TAKEDA ENTITY | |
| Contract Acceptor: | SUPPLIER | |

7.2.3. NAT-testing

NAT-testing vil bli utført av Takeda.

7.3. PLASMAOPPRINNELSE

TAKEDA godtar bare plasma fra plasmaleverandører og tappefasiliteter ("plasmaleverandør") som har følgende:

- En offisiell, gjeldende driftstillatelse som er gyldig i landet for plasmaopprinnelse (f.eks. godkjenning fra Helsedirektoratet og/eller GMP-sertifikat, som er utstedt av en kompetent nasjonal myndighet);
- En signert kontrakt og kvalitetsavtale med TAKEDA;
- Dokumentasjon på gjennomført og godkjent revisjon av TAKEDA;
- Et effektivt og dokumentert kvalitetssystem som oppfyller kravene som beskrevet i direktiv 2005/62/EF (Directive 2005/62/EC).

Plasmaleverandøren er forpliktet til å:

- Sikre at tilsyn utføres av en kompetent nasjonal myndighet i henhold til EU-direktiv 2002/98/EF (Directive 2002/98/EC).
- Dokumentere endringer i henhold til TAKEDA-prosessen „Plasma Supplier Notice of Change“ („PSNC“).
- Implementere et effektivt og dokumentert kvalifiseringssystem for leverandører (inkludert en kvalitetsavtale / teknisk avtale med leverandører av kritiske materialer som tappesystemer), for å bli informert om endringer og for å kunne evaluere dem med hensyn til deres påvirkning på kvaliteten og sikkerheten av tilberedte blodkomponenter.

7.3.1. Epidemiologi

For hver organisasjon ("tappefasilitet") som er ansvarlig for tapping av blod eller plasma, bør det gis tilgang til epidemiologiske data for hele donorpopulasjonen. Data skal rapporteres separat for "Recovered Plasma" (fra fullblod) og "Source Plasma" (plasmaferese). I situasjoner der dette ikke er mulig, må leverandøren levere en skriftlig uttalelse om hvorfor kravet ikke kan oppfylles. Blodbanker kan sende inn sine epidemiologiske data per senter.

Bare "confirmed seropositive" donorer og "NAT only positive" donorer (= negative i serologiske tester, men positive i en NAT-test) skal rapporteres.

Donorer som har et «NAT only positive» resultat (serologisk negativt), rapporteres separat fra donorer med bekreftede positive serologiske testresultater.

Respektive skjemaer må sendes årlig eller på forespørsel til «plasma.supplier@takeda.com».

Listen over donasjoner for hver donor som har testet positivt flere ganger bør fremkomme av skjemaet for donasjonshistorikk.

Krav til leverandører, som kun produserer Source Plasma (plasmaferese): I tillegg til det ovennevnte krever TAKEDA en forpliktelse til å overholde PPTA Source IQPP Viral Marker Standards. Den nåværende versjonen finnes på www.pptaglobal.org.

Dataene må sammenholdes med grenseverdiene for virusmarkører i seks (6) måneders intervaller.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 9 of 26

Hvis forekomsten overstiger grenseverdiene, må leverandøren utarbeide en tiltaksplan for å forbedre situasjonen. TAKEDA må informeres innen tretti (30) dager om slike tilfeller.

Hvis tiltakene innen seks (6) måneder ikke resulterer i verdier som oppfyller standarden, kan ikke TAKEDA akseptere ytterligere plasmaleveranser.

7.4. KVALIFIKASJONSKRITERIER FOR DONORER

Kriteriene for valg av og utelukkelse av donorer må defineres i henhold til direktiv 2004/33/EF - vedlegg III (Directive 2004/33/EC – Annex III), inkludert eventuelle ytterligere nasjonale krav.

Basert på EMA/CHMP/BWP/76987/2021: CHMP Position Statement on Quality and Safety Assessment for the Plasma Master File (PMF) Certification with regards Donor Deferral Criteria for Sexual Risk Behaviour, 05-Feb-2021, godtar Takeda tidsrom for utelukkelse for menn som har sex med menn (MSM) donorer som definert i lokale/nasjonale retningslinjer.

7.4.1. Ytterligere permanente utelukkelseskriterier

Følgende personer er utelukket fra plasmadonasjon for TAKEDA:

- *Personer med hemofili eller andre kroniske blodkoagulasjonsforstyrrelser som har fått koagulasjonsfaktorpreparater.*
 - *Personer som bevisst gir feilaktig informasjon om risikofaktorer og høyrisikoatferd.*
- Utelukkelseskriterier angående den nye varianten av Creutzfeldt-Jakobs sykdom:*
- *Personer som tilbrakte totalt (sammenlagt) 6 måneder eller mer i Storbritannia mellom 1980 og 1996.*
 - *Personer som mottok en transfusjon av blod eller blodkomponenter i Storbritannia etter 1980.*

7.4.2. Ytterligere midlertidige utelukkelseskriterier

- *Personer som hadde intim kontakt med personer eller seksuelle partnere til personer som tilhører en risikogruppe (suspendert i fire (4) måneder).*
- *Personer som tar legemidlet Finasterid (Proscar®) eller Isotretinoin (Isotretinoin Orifarm® / Roaccutane®) er midlertidig utelukket i 1 måned. Personer som tar legemidlet Vismodegib (Erivedge®) er midlertidig utelukket i tjuefire (24) måneder etter siste dose. Personer som tar andre legemidler, som er vist å påvirke testresultatene, blir midlertidig utelukket i så lang tid som er nødvendig (vennligst se det gjeldende pakningsvedlegget fra produsenten av testkitet).*
- *Personer som deltok i et anti-D immuniseringsprogram.*

7.5. RAPPORTERING/INFORMASJONSKRAV

7.5.1. Informasjon som fremkommer ved sporing / look back og i etterkant av donasjon.

Informasjon som fremkommer ved sporing / look back og i etterkant av donasjon skal behandles i henhold til gjeldende EMA-retningslinje 706271/2010 "Guideline on Plasma Derived Medicinal Products" og andre relevante forskrifter.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 10 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Varsler må rapporteres til TAKEDA innen fem (5) virkedager etter at tilfellet av ettersyn eller ny informasjon etter donasjon er blitt kjent (f.eks. dato for gjentatt reaktivt testresultatet, eller datoen for donorintervjuet).

Varsler må sendes til denne e-postadressen: donation.exclusion@takeda.com

I tilfelle sporing / look back: I rapporter til TAKEDA må plasmaleverandører oppgi følgende obligatoriske informasjon:

- Navn og adresse til tappesenteret
- Dato for varslings
- Donornummer (hvis aktuelt)
- Dato for midlertidig eller permanent utelukkelse av donor
- Årsak til midlertidig eller permanent utelukkelse av donor (NAT-resultater må dokumenteres)
- Dato for første reaktive donasjon
- Dato for siste negative donasjon
- Liste over berørte donasjoner sendt til TAKEDA
- Utførelsesdato for bekreftende test
- Type bekreftelsestest (er) og tilhørende resultat
- Navn/signatur/dato (ansvarlig person)

I tilfelle fremkommet informasjon etter donasjon: I rapporter til TAKEDA må plasmaleverandører oppgi følgende obligatoriske informasjon:

- Navn og adresse til tappesenteret
- Dato for varslings
- Donornummer (hvis aktuelt)
- Dato for midlertidig eller permanent utelukkelse av donor
- Årsak til midlertidig eller permanent utelukkelse av donor
- Dato for siste kvalifiserte donasjon
- Liste over alle berørte donasjoner sendt til TAKEDA
- Navn/signatur/dato (ansvarlig person)

Berørte donasjoner som tappesfasiliteten fremdeles er i besittelse av (som ennå ikke er dedikert for en forsendelse) må ikke sendes til TAKEDA.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 11 of 26

Virussporing

Hvis et positivt eller udefinert ("ubestemt") bekreftende testresultat er tilgjengelig innen fem (5) virkedager, må resultatet av bekreftelsestesten dokumenteres i den første rapporten.

Hvis bekreftende testresultater ikke er tilgjengelige innen fem (5) virkedager etter gjentatt reaktivt testresultat, så skal den første rapporten, basert på det gjentatte reaktive resultatet, umiddelbart sendes til TAKEDA. De bekreftede endelige testresultatene (positive, ubestemte eller negative) skal oppgis til TAKEDA på samme skjema som den opprinnelige rapporten, som deretter sendes på nytt senest innen femten (15) virkedager.

Hvis et klart negativt bekreftende testresultat er tilgjengelig innen fem (5) virkedager, og donoren ikke er utelukket fra videre donasjon, er det ikke nødvendig å informere TAKEDA.

Ytterligere årsaker til informasjon som fremkommer etter donasjon hvor TAKEDA forventer et varsel:

- Det er fastslått at virusmarkørtestene ikke ble utført i samsvar med de relevante validerte testprosedyrene.

Varsling: Alle donasjoner som ikke ble testet i henhold til validerte testprosedyrer.

- Det er fastslått at et testsystem i bruk, eller store deler av dette testsystemet, vil bli eller har blitt tilbakekalt fra markedet på grunn av manglende sensitivitet eller spesifisitet.

Varslingsperiode: Alle donasjoner testet med det berørte testsystemet eller tilbakekalt lotnummer.

- Det er fastslått at et testsystem som er i bruk, mister eller har mistet produktlisensen, eller at lisensen er utløpt.

Varslingsperiode: Alle donasjoner som er testet med det testsystemet etter tilbaketrekking eller utløp av testsystemets lisens.

7.5.2. Forsendelser

Instruksjoner for forsendelser og temperaturavvik er beskrevet i gjeldende versjon av dokumentet TSTD-000004 "Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation".

Plasmadonasjoner som ble utsatt for temperaturavvik under frysing, lagring eller transport, og som ikke lenger oppfyller kravene spesifisert i Pharm. Eur. Monograph 853, må ikke sendes til TAKEDA.

For plasmadonasjoner og prøver som ble utsatt for temperaturavvik, men som fortsatt er innenfor akseptkriteriene i denne kvalitetsavtalen og Pharm. Eur. Monograph 853, skal dette dokumenteres i forsendelsesdokumentasjonen (TSTD-000004 "Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation"). Informasjon om temperatur og tidsrommet for avviket må sendes skriftlig til TAKEDA før forsendelsen.

Denne informasjonen skal inkludere:

- Berørte plasmadonasjoner og/eller berørte leveranser
- Antall tilfeller hvor temperaturen har vært over -20°C
- For hvert tilfelle, den totale tiden over -20°C og maksimum temperatur nådd
- Referanse til det interne avviket og risikovurdering opprettet for hendelsen
- Bekreftelse (inkludert signatur) fra ansvarlig person på at oppgitt informasjon er korrekt

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 12 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

7.6. GJELDENDE TAKEDA-DOKUMENTER (TILGJENGELIG PÅ WWW.PLASMA-PARTNER.COM)

- TSTD-000006 - Technical Standards for Supply Related Samples for NAT Testing
- TSTD-000004 - Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation
- FORM-060937 – Questionnaire for Norwegian Suppliers of Human Plasma
- FORM-060939 - Donor Selection Process_Norwegian Plasma Suppliers
- FORM-060940 - Annual Update Questionnaire for Norwegian Plasma Suppliers
- FORM-017848 - Epidemiological Data - last 5 years
- FORM-017851 - Epidemiological Data
- FORM-060994 - Plasma Supplier Notice of Change – Request_Norway

8. AVTALTE AVVIK FRA DEFINERTE KRAV (HVIS AKTUELT)

Potensielle avvik fra de definerte kravene må avtales med TAKEDA på forhånd:

| Paragraf | Avvik / spesielle avtaler |
|----------|---|
| 6.4 | Endringsmelding: 60 i stedet for 90 dager. Lagt til: NB: Plasma må ikke holdes "på vent" i sentrene/blodbankene på grunn av en endringskontroll. Imidlertid, hvis endringen påvirker kvaliteten på plasma (f.eks. endring av testing), må separate forsendelser utføres (f.eks. en med gammel test, en med ny test). Begge forsendelsene kan sendes til Takeda selv om endringsvurderingen fortsatt er i påvente av en beslutning. |
| 7.1 | Plasmakvalitet: IQPP Source Plasma Standard gjelder ikke for blodbanker Tromsølagert til; krav til frysing: 6 timer i stedet for 4 timer for afereseplasma |
| 7.2.2 | Virusmarkørskrening- oppløring ved utfredsstillende ferdighetstester |
| 7.2.3 | NAT-testing: utføres hos Takeda |
| 7.3.1 | Epidemiologirapportering- blodbanker kan kun sende inn data per senter (ingen ekstra rapportering for Recovered Plasma (fra fullblod) / Source Plasma (plasmaferese)) |
| 7.4.1 | MSM: EMA "CHMP Position Statement" implementert |
| 7.4.1 | Når det gjelder opphold i Storbritannia er krav i Quality Agreement ulikt krav i den norske veileder som har 12 mnd opphold som utelukkelseskriterium. TAKEDA har godkjent dette unntaket |
| | |
| | |
| | |

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for
European plasma suppliers_Norway

Version Number: AGR-001221, Version 1.0

Contract Giver: TAKEDA ENTITY

Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 13 of 26

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 14 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

This Quality Agreement (this "Agreement") is made by and between Bloodbanks in Halse Nord-Trøndelag (HNT) a company incorporated and registered in Norway with registered seat at Kirkegata 2, 7600 Levanger, Norway (Hereinafter called "SUPPLIER" and Baxalta GmbH, a company incorporated and registered in Switzerland with registered seat at Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark-Opfikon, Switzerland, now part of Takeda (Hereinafter called "TAKEDA") (SUPPLIER and TAKEDA are hereinafter collectively referred to as the "Parties" and each individually as a "Party")

RECITALS

WHEREAS, the Parties wish to define their respective responsibilities as to the quality aspects of performance under the Business Agreement to ensure compliance with the approved applications, further requirements and/or regulatory demands;

NOW, THEREFORE, in consideration of the Parties' agreement to perform the activities provided in this Agreement and for other valuable consideration the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, and intending to be legally bound, the Parties agree as provided in this Agreement as follows:

1. DEFINITIONS

In addition to the terms defined throughout this Agreement (if the case may be), the following terms shall be interpreted, for the purpose of this Agreement, as follows:

Applicable Law means all local, national and European laws, statutes, rules and regulations that may be in effect from time to time during the term and relevant to activities and obligations performed hereunder.

Business Agreement means the Contract concerning the manufacturing, supply and delivery of Plasma by Supplier to Contract Giver and any amendments made by the Parties.

GMP means the current Good Manufacturing Practices of all applicable health authorities (including Regulatory Authorities), including all applicable rules, regulations, guides and guidances.

Product means Plasma (Human plasma for fractionation) as described in the supplied questionnaire.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 15 of 26

2. ALLOCATION OF ROLES AND RESPONSIBILITIES

The purpose of this Quality Agreement is to define and establish the obligations and responsibilities in relation to the quality assurance standards for

Human Plasma for Fractionation collected by Plasmapheresis, Thrombapheresis (MCP) or obtained from Whole Blood

provided by the SUPPLIER.

During the term, the Parties shall fulfill their relevant tasks and obligations in compliance with the terms and provisions set out in this Agreement, including, without limitation, the allocation of roles and responsibilities as described in Section 6 and 7 of this quality agreement, accordingly.

3. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

SUPPLIER represents and warrants to TAKEDA that:

(iii) it complies with Applicable Law:

- Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC
- Commission Directive 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components
- Commission Directive 2005/61/EC of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events
- Commission Directive 2005/62/EC of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards Community standards and specifications relating to a quality system for blood establishments
- Commission Directive 2003/94/EC of October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use
- Pharm. Eur. Monograph 853 "Human Plasma for Fractionation"
- Pharm. Eur. Monograph 0209 "Anticoagulant and Preservative Solutions for Human Blood"
- Pharm. Eur. General Chapter 3.1 "Materials used for the manufacture of containers"
- Pharm. Eur. General Chapter 3.2.3 "Sterile plastic containers for human blood and blood components"
- EMA/ CHMP/BWP/706271/2010, Guideline on Plasma Derived Medicinal Products
- EU Guide to Good Manufacturing Practice, European Commission, including Annex 11, 14 and 15

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 16 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

- EMEA (CPMP/BWP/3794/03: Guideline on the scientific data requirements for a Plasma Master File (PMF), London
 - EMA/CHMP/BWP/76987/2021: CHMP Position Statement on Quality and Safety Assessment for the Plasma Master File (PMF) Certification with regards Donor Deferral Criteria for Sexual Risk Behavior
- (ii) It holds and upholds during the term of this Agreement all valid licenses, approvals and authorizations required by any Regulatory Authority for the performance of its obligations under this Agreement (collectively the "Authorizations"). SUPPLIER shall supply evidence of such Authorizations upon request to TAKEDA. If there are any changes to SUPPLIER's state of compliance or certificate/license, SUPPLIER agrees to notify TAKEDA immediately.

4. TERM AND TERMINATION

4.1. TERM

This Agreement shall become effective on the date of the last signature (the "Effective Date") and shall remain to be in force and effect until the date which is the later of (i) the termination or expiration of the Business Agreement, or (ii) the date on which the term for the last task or obligation under this Agreement elapses according to the Applicable Laws.

Upon the termination of the supply contract:

SUPPLIER shall continue to comply with its obligations under this Agreement if and to the extent it continues to have the responsibility for post donation and look back information after the expiry or termination of the Master Services Agreement or Supply Agreement.

All obligations relating to compliance with GMP in respect of the plasma shall continue in force according to the requirements of GMP, notably with respect to:

- 4.1.1. Record retention and availability
- 4.1.2. Regulatory inspections and data requests
- 4.1.3. Post donation and look back information and related investigations
- 4.1.4. Confidentiality
- 4.1.5. Epidemiological Data for the year after the termination of the supply contract

The termination or expiry of this Contract/Agreement shall not release either of the Parties from any liability, which at the time of termination or expiry has already accrued to the other Party, nor affect in any way the survival of any other right, duty or obligation of the Parties, which is expressly stated elsewhere in this Agreement.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 17 of 26

5. MISCELLANEOUS

5.1. RELATION TO BUSINESS AGREEMENT

This Quality Agreement is an integral part of each Business Agreement, and the terms herein are expressly incorporated therein. In case of any discrepancy or inconsistency between any term of this Agreement and any term of a Business Agreement, the term of the Business Agreement shall prevail, unless such term concerns a quality-related matter only in which case the relevant term of this Agreement shall prevail.

5.2. ASSIGNMENT

Any assignments to Affiliates or to a Third Party are regulated in the Business Agreement.

5.3. EXECUTION AND VALIDITY

The Parties agree to accept the electronic exchange of signatures hereunder (i.e. exchange of scanned copy of signed document including signatures) meaning that even in case of exchange of scanned copies of signed versions this Agreement shall be considered as validly executed, in full force and effect.

6. ALLOCATION OF ROLES AND RESPONSIBILITIES

6.1. GENERAL REQUIREMENTS

SUPPLIER shall establish and maintain a Quality Management System based on the GMP standards.

SUPPLIER agrees to comply with TAKEDA's requirements set forth in this Quality Agreement. SUPPLIER agrees to notify TAKEDA immediately upon receipt of authority's inspection notification, as well as providing the results of inspection in writing as it pertains to plasma provided to TAKEDA. SUPPLIER agrees to provide non-conformance/Supplier Corrective Action Report response to TAKEDA including root cause investigation and corrective/preventive action plans within, unless otherwise agreed upon, thirty (30) business days after receipt of such issue/complaint.

6.2. QUALITY ASSURANCE / QUALITY CONTROL

The plasma provided by the SUPPLIER shall be released /delivered to TAKEDA in accordance with the TAKEDA Minimum Requirements and regulations, including applicable documentation. Minimum Requirements shall not be changed unless agreed upon by TAKEDA.

6.3. AUDITS

TAKEDA reserves the right to audit SUPPLIER or the corresponding manufacturer at a 1-3 year audit interval. SUPPLIER agrees to provide a satisfactory audit response to TAKEDA by the agreed upon date, and implement the corrective actions mutually agreed upon by the parties.

Evidence of self-inspection shall be maintained.

6.4. CHANGE CONTROL MANAGEMENT

SUPPLIER shall have a documented and effective change control system in place. In the case of planned changes, which could have an impact on the quality or safety of the plasma, TAKEDA must

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 18 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

be informed at least 60 days before the change goes into effect. Takeda needs to be informed immediately in order to assess the quality implication of any kind of changes. Relevant changes shall not be implemented until the approval is obtained from TAKEDA. The respective form for announcing changes can be found on the SUPPLIER homepage: www.plasma-partner.com
All change notifications to TAKEDA shall be sent to mailbox:
SNC.Plasma.Supplier@takeda.com
NB: Plasma must not be kept "on hold" in the centers due to a change control. However, if the change affects quality of plasma (e.g test changes), then separate shipments must be done (e.g. one with old test, 1 with new test). Both shipments can be sent to Takeda even if the change assessment is pending resolution.

6.5. PERSONNEL

SUPPLIER agrees to have adequate qualified personnel to conduct tasks related to the materials being supplied. Personnel's qualification and responsibility shall be clearly defined and maintained. Evidence of training must be available upon TAKEDA's request.

6.6. QUALITY DATA AND DOCUMENTS

SUPPLIER shall maintain and archive quality records according to EU Directive 2002/98/EC and national requirements including support data and shall be available for TAKEDA upon request. Unless otherwise agreed upon, TAKEDA's document retention policy of maintaining all documentation for one (1) year after expiration of the material provided to TAKEDA or five (5) years after the completion of the service provided – whatever is longer - shall be followed.

6.7. REGULATORY DOCUMENTS

Upon written request, SUPPLIER shall allow TAKEDA to refer to SUPPLIER's registration documents and/or provide current information/documents to TAKEDA associated with the plasma / services to support TAKEDA's Marketing Authorization Applications or Regulatory Filing(s).

6.8. VENDOR MANAGEMENT

SUPPLIER shall continually control the incoming material from their suppliers according to standard operating procedures (SOPs).

6.9. PRODUCTION AND PROCESS CONTROLS

SUPPLIER shall ensure that plasma is sourced /supplied in compliance with the specifications and applicable regulations. SUPPLIER shall ensure that premises and equipment are maintained in material compliance with the SOPs (design, utilities, maintenance, etc.), which are intended to protect or prevent the introduction of extrinsic (to process) /foreign particulate matter to the plasma.

SUPPLIER shall ensure through compliance with written procedures that storage facilities are clean from litter, dust and pests and that adequate precautions are taken against spillage or breakage, attack by micro-organisms and cross contamination.

SUPPLIER shall monitor and control temperature and humidity (if applicable) for the areas and backup areas where temperature and/or humidity sensitive materials are stored in accordance with SUPPLIER's then current procedures. Monitoring systems must be calibrated and functional during power outages.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 19 of 26

SUPPLIER shall execute and maintain a validation plan for processes relative to the sourcing / supply of plasma for fractionation.

6.10. TESTING

SUPPLIER shall perform testing of plasma using approved and appropriately qualified test methods in accordance with SUPPLIER's then current procedures.

SUPPLIER shall allow review of general procedures related to testing methods and specifications for plasma during audit, which may be redacted to protect confidentiality and intellectual property rights.

If requested, TAKEDA shall review and approve SUPPLIER test methods and related documentation. In addition, and as requested, TAKEDA shall work with SUPPLIER to implement necessary changes to assure applicable regulatory and GMP requirements are satisfied.

SUPPLIER shall ensure that all quality documentation for supplied plasma is reviewed and approved prior to plasma release and that plasma meets release requirements as provided in SOPs and regulations.

SUPPLIER shall maintain and archive quality records including support data, which shall be available for TAKEDA upon request. SUPPLIER shall keep legible records of all cGMP activities in compliance with SUPPLIER's current procedures. SUPPLIER shall ensure that documentation is maintained in material compliance with the SOPs and make available records for review to TAKEDA during an onsite audit.

7. TAKEDA MINIMUM REQUIREMENTS

7.1. PLASMA QUALITY

Plasma donations delivered to TAKEDA must not be older than 4 months when received at the warehouse in Vienna. The 4 months are based on the shelf life of samples delivered at the same time for NAT testing. Exceptions require explicit contractual approval.

Visibly hemolytic (> 200 mg/dl Hb, plasma is visibly pink or red, red spots are visible etc.) and lipemic plasma donations (triglycerides > 400 mg/dl, when looking at the bag from the back, the outlines of the bag label are unrecognizable; plasma is milky) and respective bags and sample tubes must not be delivered to TAKEDA.

Plasma bags with a volume of \leq 180 ml must not be delivered to TAKEDA.

7.1.1. Anticoagulant Solution:

- Fresenius Kabi plasmapheresis devices:
4 % sodium citrate solution in a 6 % ratio of mixture
- Haemonetics plasmapheresis devices:
4 % sodium citrate solution in up to a 7 % ratio of mixture

For plasma obtained from whole blood donations or by thrombapheresis (MCP), only anticoagulant solutions complying with the current Pharm. Eur. Monograph 0209 "Anticoagulant and Preservative Solutions for Human Blood" are acceptable.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 20 of 26

7.1.2. Freezing requirements

For apheresis plasma, the freezing process must be started within SIX (6) hours after plasma collection. Until the freezing process is started, the plasma must be stored at $\leq 25^{\circ}\text{C}$. To determine the final plasma volume, plasma bags should be weighted prior to freezing or have a process in place to subtract sample volume from the collection volume.

7.2. INDIVIDUAL DONATION TEST REQUIREMENTS

7.2.1. Anti-D-antibody screening or irregular antibodies

An anti-D-antibody / irregular antibody test (e.g. Coombs test) must be performed at the first checkup of the donor and at further donations in case of anamnestic necessity (e.g. pregnancy, blood transfusion, etc.).

Donations of persons with a positive anti-D test result (or if no further resolution testing for anti-D-antibodies is performed after a positive irregular antibody test) must not be delivered to TAKEDA.

A Look Back must be performed up to the date of the event, which caused the anti-D-antibody formation or the positive irregular antibody test (over a maximum period of 3 years), and a respective notification must be sent to TAKEDA.

7.2.2. Viral marker screening

Each individual donation must be tested by a CE certified in-vitro-diagnostic (IVD) test for the following if performed by the supplier. The testing process must be performed according to the EP monograph 0853 for Human Plasma for fractionation regarding "Laboratory tests".

| Test Level | Test Method | Parameter | Acceptance Criteria |
|------------------------|-------------|-------------|-------------------------|
| Individual Plasma Unit | Serology | Anti-HIV1/2 | negative ⁽¹⁾ |
| | | HBs-Ag | negative ⁽¹⁾ |
| | | Anti-HCV | negative ⁽¹⁾ |

⁽¹⁾ Negative is to be evaluated according to the test manufacturer (package insert, user manual, software settings).

The supplier is required to maintain the test system in a validated status and participate regularly (minimum annually) in qualified proficiency testing schemes. In case of unsatisfactory results, SUPPLIER agrees to provide non-conformance/Supplier Corrective Action Report response to Takeda including root cause investigation and corrective/preventive action plans within, unless otherwise agreed upon, thirty (30) business days after receipt of such issue/complaint.

7.2.3. NAT testing

NAT Testing will be performed by Takeda.

7.3. PLASMA ORIGIN

TAKEDA only accepts plasma from plasma suppliers and collection facilities ("plasma supplier") that have the following:

- An official, current operating permit valid in the country of plasma origin (e.g. manufacturing license and/or GMP-certificate, as issued by a competent national authority);

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 21 of 26

- A signed contract and Quality Agreement with TAKEDA;
- Proof of a successfully completed audit by TAKEDA;
- An effective and documented quality system, which fulfills the requirements as outlined in Directive 2005/62/EC.

The plasma supplier is obliged to:

- Ensure that inspections are performed by a competent national authority according to EU Directive 2002/98/EC.
- Document changes following the TAKEDA „Supplier Notice of Change “ („SNC “) - process.
- Implement an effective and documented supplier qualification system (including a quality assurance agreement with suppliers of critical materials such as collection systems), in order to be informed about changes and to be able to evaluate them regarding their influence on the quality and safety of the prepared blood components.

7.3.1. Epidemiology

For each organization (“collection facility”) responsible for collecting blood or plasma, epidemiological data should be provided for the entire donor population. Data should be reported separately for “Recovered” and “Source Plasma”. In situations where this is not possible, the supplier must submit a statement as to why the requirement cannot be fulfilled. Bloodbanks can submit their epidemiological data per center.

Only “confirmed seropositive” donors and “NAT only positive” donors (= negative in serological tests, but positive in a NAT test) should be reported.

Donors, who have a NAT only positive result (serologically negative), are reported separately from donors with confirmed positive serological test results.

Respective forms have to be sent annually or on demand to plasma.supplier@takeda.com.

The list of the donations per each positive repeat tested donor should be provided in the donation history form.

Requirement for Suppliers, which produce Source Plasma only: In addition to the above, TAKEDA requires a commitment to comply with the PPTA Source IQPP Viral Marker Standards. The current version is found on www.pptaglobal.org

The data need to be compared with the viral marker limits in six (6) month intervals.

If the incidence rate is exceeding the limits, the supplier must draw up an action plan to improve the situation. TAKEDA needs to be informed within thirty (30) days about such cases.

If the actions do not result within six (6) months in values that comply with the standard, TAKEDA cannot accept further plasma shipments.

7.4. DONOR ELIGIBILITY CRITERIA

The donor selection and exclusion criteria must be defined according to the Directive 2004/33/EC – Annex III, including any additional national requirements.

Based on EMA/CHMP/BWP/76987/2021: CHMP Position Statement on Quality and Safety Assessment for the Plasma Master File (PMF) Certification with regards Donor Deferral Criteria for

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 22 of 26

Sexual Risk Behaviour, 05-Feb-2021, Takeda accepts deferral times for Males who have sex with males (MSM) donors defined in local national guidelines.

7.4.1. Additional permanent exclusion criteria

Following persons are excluded from plasma donation for TAKEDA:

- Persons with hemophilia or other chronic blood coagulation disorders who have received clotting factor preparations.

- Persons who knowingly give false information regarding risk factors and high risk behavior.

Exclusion criteria regarding the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease:

- Persons who spent a cumulative total of 6 months or more in the UK between 1980 and 1996.
- Persons who received a transfusion of blood or blood components in the UK after 1980.

7.4.2. Additional temporary exclusion criteria

- Persons who had intimate contact with persons or sexual partners of persons who belong to a risk group (suspended for four (4) months).
- Persons taking the drug Finasteride (Proscar®) or Isotretinoin (Accutane®, Roaccutan®) are suspended for 1 month. Persons taking the drug Vismodegib (Erivedge®) are suspended for twenty-four (24) months after the last dose. Persons taking other drugs, which were identified to influence the test performance, are suspended for the necessary period (please refer to the current test kit manufacturer's leaflet)
- Persons who participated in an anti-D Immunization Program

7.5. REPORTING/INFORMATION REQUIREMENTS

7.5.1. Look back and Post donation information

Notification of Look Backs and Post Donation Information should be performed according to the current EMA guideline 706271/2010 "Guideline on Plasma Derived Medicinal Products" and other relevant regulations.

Notifications must be reported to TAKEDA within five (5) working days after the Look Back or Post Donation Information case has become known (e.g. date of the repeat reactive test result or date of the donor interview).

Notifications must be sent to this e-mail address: donation.exclusion@takeda.com.

In case of Look Back Information: For reports to TAKEDA, plasma suppliers must state following mandatory information:

- Name and address of the donation center
- Date of notification
- Donor number (if applicable)
- Date of donor suspension or rejection
- Reason for donor suspension or rejection (NAT results must be documented)

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (Including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 23 of 26

- Date of first reactive donation
- Date of last negative donation
- List of affected donations shipped to TAKEDA
- Execution date of confirmatory test
- Type of confirmatory test (s) and corresponding result
- Name / signature / date (Responsible Person)

In case of Post Donation Information: For reports to TAKEDA, plasma suppliers must state following mandatory information:

- Name and address of the donation center
- Date of notification
- Donor number (if applicable)
- Date of donor suspension or rejection
- Reason for donor suspension or rejection
- Date of last qualified donation
- List of all affected donations shipped to TAKEDA
- Name / signature / date (Responsible Person)

Affected donations that are still in possession of the donation facility (not yet dedicated for a shipment) must not be shipped to TAKEDA.

Virus Look Back:

If a positive or undefined ("indeterminate") confirmatory test result is available within five (5) working days, the result of the confirmatory test must be documented on the initial report.

If the confirmatory test results are not available within five (5) working days of the repeat reactive test result, then the initial report based on the repeat reactive result shall immediately be sent to TAKEDA. The confirmed final test results (positive, indeterminate or negative) shall be provided to TAKEDA on the same form as the initial report, which is then to be re-sent fifteen (15) working days at the latest.

If a clearly negative confirmatory test result is available within five (5) working days and the donor has not been excluded from further donation, there is no need to inform TAKEDA.

Additional Post Donation Information reasons where TAKEDA expects a Lookback notification:

- It is determined that the viral marker tests were not performed in accordance with the relevant validated test procedures.

Notification: All donations that were not tested accordingly.

- It is established that a test system in use or a lot of this test system will be or has been recalled from the market because of a lack of sensitivity or specificity.

Notification Period: All donations tested with the affected test system or lot.

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway **Page: 24 of 26**
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

- It is established that a test system in use will lose or has lost its product license, or that its license has expired.

Notification Period: All donations tested with that test system after withdrawal or expiration of the test system's license.

7.5.2. Shipments

Instructions for shipment and temperature deviations are described in the current version of the document TSTD-000004 "Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation".

Plasma donations that were exposed to temperature deviations during freezing, storage, or transport and that no longer comply with the criteria specified in the Pharm. Eur. Monograph 853 must not be shipped to TAKEDA.

Plasma donations and samples that were exposed to temperature deviations but are still within the acceptance criteria of this Quality Agreement and the Pharm. Eur. Monograph 853 shall be documented in the shipment documentation (TSTD-000004 "Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation"). Information on the temperature and time period of the deviation must be provided to TAKEDA in writing prior to the shipment.

This information shall include:

- Affected plasma donations and/or affected deliveries
- Number of occasions the temperature exceeded -20°C
- For each occasion the total time above -20°C and the maximum temperature reached
- Reference to the internal deviation or risk assessment created for the incident
- Confirmation (including signature) of the responsible person that the provided information is accurate

7.6. APPLICABLE TAKEDA DOCUMENTS (AVAILABLE AT WWW.PLASMA-PARTNER.COM)

- TSTD-000006 - Technical Standards for Supply Related Samples for NAT Testing
- TSTD-000004 - Technical Standards for Shipments of Human Plasma for Fractionation
- FORM-060937 – Questionnaire for Norwegian Suppliers of Human Plasma
- FORM-060939 - Donor Selection Process_Norwegian Plasma Suppliers
- FORM-060940 - Annual Update Questionnaire for Norwegian Plasma Suppliers
- FORM-017848 - Epidemiological Data - last 5 years
- FORM-017851 - Epidemiological Data
- FORM-060994 - Plasma Supplier Notice of Change – Request_Norway

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 25 of 26

8. AGREED DEVIATIONS FROM DEFINED REQUIREMENTS (IF APPLICABLE)

Potential deviations from the defined requirements must be agreed to in advance with TAKEDA:

| Paragraph | Deviations / Special Agreements |
|-----------|---|
| 6.4 | Change Control: 60 instead of 90 days. Addition of: NB: Plasma must not be kept "on hold" in the centers due to a change control. However, if the change affects quality of plasma (e.g test changes), then separate shipments must be done (e.g. one with old test, 1 with new test). Both shipments can be sent to Takeda even if the change assessment is pending resolution. |
| 7.1 | Plasma Quality: IQPP Source Plasma Standard does not apply to Blood Banks; Thrombopheresis added; Freezing requirement: 6 hours instead of 4 hours for Apheresis Plasma |
| 7.2.2 | Viral Marker Screening- clarification on unsatisfactory proficiency testing |
| 7.2.3 | NAT- Testing: performed at Takeda |
| 7.3.1 | Epidemiology Reporting- blood banks can only submit data per center (no extra reporting for recovered plasma/ Source Plasma) |
| 7.4.1 | MSM: EMA CHMP position statement implemented |
| 7.4.1 | <i>Exclusion criteria regarding the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease:</i> • Persons who spent a cumulative total of 6 months or more in the UK between 1980 and 1996. The 12 months UK deferral (compared to 6 month in Europe) implemented in Norway. TAKEDA has approved this exception. |
| | |
| | |
| | |

h.e. HR 11

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.



QUALITY AGREEMENT

QAG Title: Quality Agreement (including Minimum requirements) for European plasma suppliers_Norway
Version Number: AGR-001221, Version 1.0
Contract Giver: TAKEDA ENTITY
Contract Acceptor: SUPPLIER

Page: 26 of 26

9. APPROVAL AND CONFIRMATION OF THE DEVIATIONS / SPECIAL AGREEMENTS BY TAKEDA:

The Parties hereto have duly authorized their representatives to execute this Appendix as of the last approval date.

| | |
|---|---|
| Contract Giver Baxalta GmbH (part of TAKEDA), Responsible Person | SUPPLIER Blodbankene Helse Nord-Trøndelag (Bloodbanks in Helse Nord-Trøndelag) |
| Name: Baxalta GmbH Dr. René Büchel | Name: Birgit Hoel Stubbe |
| Title: Head 3rd Party Plasma Europe Thurgauerstrasse 130 CH-8452 Opfikon (Grattpark) | Title: Seksjonsleder (Bloodbank manager) |
| Signature: | Signature: Birgit Hoel Stubbe |
| Date: 25.01.2022 | Date: 13.01.22 |

| |
|---|
| Baxter AG, QA BioLife Europe (part of TAKEDA) |
| Name: Dr. Robert Weiss Director QA BioLife Europe |
| Title: |
| Signature: |
| Date: 19. JAN. 2022 |

Printed or downloaded documents must be verified against the effective version.

CONFIDENTIAL INFORMATION

Do not distribute outside of Takeda without Quality approval or a confidentiality agreement.