

<p align="center"><b>EMENDAMENTO 2 AL CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</b></p>	<p align="center"><b>AMENDMENT 2 TO AGREEMENT TO CONDUCT A CLINICAL TRIAL ON MEDICINAL PRODUCTS</b></p>
<p><b><u>“Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza di efgartigimod PH20 SC in pazienti adulti affetti da pemfigoide bolloso”</u></b></p>	<p><b><u>“A Phase 2/3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy and Safety of Efgartigimod PH20 SC in Adult Patients With Bullous Pemphigoid”</u></b></p>
<p>Il presente Emendamento 2 al Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali (<b>“Emendamento 2”</b>) efficace dall’ultima data di sottoscrizione (<b>“Data di Efficacia”</b>) stipulato tra</p>	<p>This Amendment 2 to Agreement to conduct a Clinical Trial on medicinal products (<b>“Amendment 2”</b>) effective on the last date of signature (<b>“Effective Date”</b>) between</p>
<p><b><u>l’Azienda USL Toscana Centro</u></b> (d’ora innanzi denominata <b>“Ente”</b>), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. <u>06593810481</u>, in persona del Legale Rappresentante, Ing Valerio Mari, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff Direzione Sanitaria Dr.ssa Silvia Guarducci,</p>	<p><b><u>Azienda USL Toscana Centro</u></b> (hereinafter referred to as <b>“Institution”</b>), with registered office at Piazza Santa Maria Nuova, 1 – 50122 Firenze Tax Code and VAT no. <u>06593810481</u>, represented by its Legal Representative, Ing. Valerio Mari, in the capacity of General Manager who has been granted the appropriate powers to sign this deed_ Staff Director Dr. Silvia Guarducci</p>
<p align="center"><b>E</b></p>	<p align="center"><b>AND</b></p>
<p><b>PPD Global LTD</b> con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito, P.IVA n. GB 443 0878 47, in persona di Simona Bertola Zanetto (d’ora innanzi denominato/a <b>“CRO”</b>), che agisce in nome e per conto di argenx BV Industriepark Zwijnaarde 7 9052, Zwijnaarde, Belgio (d’ora innanzi denominato/a <b>“Promotore”</b>), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 09 novembre 2021</p>	<p><b>PPD Global LTD</b>, with registered office in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK, with VAT No. GB 443 0878 47, represented by Simona Bertola Zanetto, (hereinafter referred to as <b>“CRO”</b>), acting in the name and on behalf of argenx BV Industriepark Zwijnaarde 7 9052, Zwijnaarde, Belgium (hereinafter referred to as the <b>“Sponsor”</b>), pursuant to a suitable delegation/mandate/power of attorney granted on 09 November 2021</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente <b>“la Parte/le Parti”</b></p>	<p>hereinafter, for short referred to singly/collectively as <b>“the Party/the Parties”</b></p>
<p>è un emendamento a quel Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali tra Promotore e Ente datato <u>4 agosto 2022</u> (<b>“Contratto”</b>) dal titolo <i>“Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con</i></p>	<p>shall be an amendment to that certain Agreement to conduct a Clinical Trial on medicinal products between Institution and Sponsor dated <u>August 4, 2022</u> (<b>“Agreement”</b>) entitled: <i>“A Phase 2/3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled,</i></p>

<p><i>placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di efgartigimod PH20 SC in pazienti adulti affetti da pemfigoide bolloso</i> (di seguito "<b>Sperimentazione</b>") relativo al Protocollo versione n. ARGX-113-2009 del 10 dicembre 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-003087-27 condotto sotto la direzione del <b>Dott.ssa Marzia Caproni</b> in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "<b>Sperimentatore principale</b>"), presso la SOS Malattie Rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi (di seguito "<b>Centro di sperimentazione</b>")</p>	<p><i>Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy and Safety of Efgartigimod PH20 SC in Adult Patients With Bullous Pemphigoid</i>" (hereinafter the "<b>Trial</b>"), involving Protocol version No. ARGX-113-2009 of 10 December 2021 and its subsequent duly approved amendments (hereinafter the "<b>Protocol</b>"), EudraCT No. 2021-003087-27 being conducted under the direction of <b>Dr Marzia Caproni</b> as Scientific Supervisor of the trial subject to this Agreement (hereinafter "<b>Principal Investigator</b>"), at SOS Malattie Rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi (hereinafter the "<b>Trial Site</b>");</p>
<p align="center"><b>PREMESSO CHE</b></p>	<p align="center"><b>WITNESSETH</b></p>
<p>il Promotore e l'Ente hanno stipulato in data 4 agosto 2022 il Contratto in base al quale l'Ente fornisce alcuni servizi di Studio al Promotore/CRO; e in data 17 ottobre 2022 hanno stipulato l'Emendamento 1.</p> <p>Di comune accordo, le Parti desiderano modificare ulteriormente le disposizioni del budget dello Studio stipulato nel Contratto, e quindi modificare i termini del Contratto come stabilito nel presente documento.</p>	<p>Sponsor and Institution have entered into an Agreement on 04 August 2022 pursuant to which Institution provides certain Study Services to the Sponsor/CRO; and on 17 October 2022, Parties entered into Amendment 1.</p> <p>Upon mutual agreement, the Parties desire to further change provisions of the Study budget stipulated in the Agreement, and thus amend the terms of the Agreement as set forth herein.</p>
<p>TUTTO CIÒ PREMESSO, per il corrispettivo ivi contenuto, ed intendendo vincolarsi giuridicamente, le Parti concordano quanto segue:</p>	<p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p>
<p>In seguito alla Versione 3.0 del Protocollo datato 27 marzo 2023, l'Allegato A ("<b>Budget</b>") del Contratto sarà interamente cancellato e sostituito con il Budget rivisto allegato al presente documento e incorporato per riferimento nel presente documento. I pagamenti ai sensi del presente Protocollo Versione 3.0 entreranno in vigore dopo l'approvazione Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, 19 settembre 2023 ("<b>Data di decorrenza del budget</b>"). I costi rivisti sono applicabili solo a test/procedure effettivi eseguiti dopo la data di entrata in vigore del</p>	<p>Further to Protocol Version 3.0 dated 27 March 2023 Exhibit A ("<b>Budget</b>") of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the revised Budget attached hereto and incorporated by reference herein. Payments under this Protocol Version 3.0 shall be effective upon Ethics Committee Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 approval, 19 September 2023 ("<b>Budget Effective Date</b>"). Revised costs are only applicable to actual tests/procedures</p>

budget. Le Parti concordano inoltre che tutti i servizi eseguiti ai sensi del Contratto prima della Data di entrata in vigore del Budget e tutti i pagamenti relativi alle visite e alle procedure eseguite ai sensi del Protocollo Versione 2.0 del 10 maggio 2022 seguiranno il precedente Allegato A.	performed after the Budget Effective Date. The Parties further agree that all services performed under the Agreement prior to the Budget Effective Date and all payments relating to visits and procedures performed under Protocol Version 2.0 dated 10 May 2022 shall follow the former Exhibit A.
2. Al momento dell'esecuzione, il presente Emendamento 2 diverrà parte integrante del Contratto e dovrà esservi incorporato per riferimento.	2. Upon execution, this Amendment 2 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
3. Tutti gli altri termini e condizioni del Contratto rimarranno in vigore a tutti gli effetti. In caso di conflitto tra i termini del Contratto ed il presente Emendamento 2, i termini del presente Emendamento 2 prevarranno.	3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 2, the terms of this Amendment 2 shall govern and control.
4. Tutti i termini con iniziale maiuscola, ma non altrimenti definiti nel presente documento, avranno il significato loro attribuito nel Contratto.	4. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
A CONFERMA DI QUANTO PRECEDE, le Parti hanno sottoscritto il presente Emendamento 2 a partire dalla Data di Efficacia.	IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have executed this Amendment 2 as of the Effective Date.
Il presente Emendamento 2 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Emendamento 2, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.	This Amendment 2 is being executed with digital signature pursuant to current regulations. The taxes and fees inherent to and consequent to the execution of this Agreement 2, including the stamp duty on the original electronic document under Art. 2 of the Table in Exhibit A – Tariff part I of Presidential Decree No. 642/1972, and registration tax must be paid in accordance with applicable law.
<i>Imposta di bollo assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione 153499/2016 del 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate - Ufficio Territoriale Milano 2.</i>	<i>Duty Stamps virtually paid pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization N. 153499/2016 dated 18 October 2016 by the Tax Agency – Ufficio Territoriale Milano 2.</i>

**Per conto del Promotore la CRO PPD Global Ltd / on behalf of the Sponsor, the CRO PPD Global Ltd**

Il Procuratore / The Attorney

Dott.ssa / Dr Simona Bertola Zanetto  
Firma digitale / Digital Signature

Per l'Istituzione/For the Institution

Il Legale Rappresentante o suo delegato/The Legal Representative or their delegate

Dr.ssa Silvia Guarducci

Firma digitale/ Digital Signature

<b>ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA</b>	<b>EXHIBIT A – BUDGET ATTACHED TO THE FINANCIAL AGREEMENT</b>
Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato al Contratto.	The following are schematic indications on the information to be included in the Budget attached to the Agreement.
<b>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</b>	<b>A1. Trial Reference Details</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Titolo Protocollo, “Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza di efgartigimod PH20 SC in pazienti adulti affetti da pemfigoide bolloso”</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocol Title, “A Phase 2/3, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy and Safety of Efgartigimod PH20 SC in Adult Participants With Bullous Pemphigoid”</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Numero Eudract 2021-003087-27</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EudraCT Number 2021-003087-27</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Codice Protocollo ARGX-113-2009</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocol Code, ARGX-113-2009</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Promotore argenx BV Industriepark Zwijnaarde 7 9052, Zwijnaarde, Belgio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sponsor argenx BV Industriepark Zwijnaarde 7 9052, Zwijnaarde, Belgio</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- CRO <u>PPD Global LTD</u> con sede legale in <u>Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito</u>, P.IVA n. GB 443 0878 47</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CRO <u>PPD Global LTD</u>, with registered office in <u>Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, UK</u>, with VAT No. GB 443 0878 47</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sperimentatore Principale Dr.ssa. Marzia Caproni, SOS Malattie Rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi-Firenze-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principal Investigator Dr. Marzia Caproni, SOS Malattie Rare Dermatologiche del P.O. Piero Palagi- Firenze-</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, 120</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Number of patients expected at international, 120</li> </ul>
<p><b>Fatture:</b> Inviare le fatture originali, corrette e dettagliate, al seguente indirizzo:</p>	<p><b>Invoices:</b> Please send original, correct and itemized invoices to the following:</p>

<p>Le fatture devono essere intestate a: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ Le fatture dovranno riportare il numero di partita IVA di PPD Global Limited: GB 443 0878 47 <b>E-mail</b> (modalità preferita): <a href="mailto:InvestigatorPayments@ppd.com">InvestigatorPayments@ppd.com</a></p>	<p>Invoices should be addressed to: PPD Global Limited, Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ Invoices should quote PPD Global Limited's VAT number: GB 443 0878 47 <b>E-mail</b> (preferred): <a href="mailto:InvestigatorPayments@ppd.com">InvestigatorPayments@ppd.com</a></p>												
<p>Tutte le fatture per i pagamenti dello Studio, come indicato nel bilancio e nel programma dei pagamenti, dovranno essere presentate a PPD entro 90 giorni dal verificarsi della spesa applicabile per garantire il rimborso per il lavoro svolto. Le fatture presentate per il pagamento devono essere corrette e includere, a titolo esemplificativo e non esaustivo:</p> <table border="1" data-bbox="140 864 783 1281"> <tr><td>- Numero di Protocollo</td></tr> <tr><td>- Nome dell'Ente</td></tr> <tr><td>- Nome e cognome del PI Dr.ssa. Marzia Caproni</td></tr> <tr><td>- Numero di fattura del centro (se applicabile)</td></tr> <tr><td>- Elenco dettagliato delle spese</td></tr> <tr><td>- Data di invio della fattura</td></tr> </table>	- Numero di Protocollo	- Nome dell'Ente	- Nome e cognome del PI Dr.ssa. Marzia Caproni	- Numero di fattura del centro (se applicabile)	- Elenco dettagliato delle spese	- Data di invio della fattura	<p>All invoices for Study payments, as outlined in the budget and payment schedule, should be submitted to PPD within 90 days following the occurrence of the applicable expense to ensure reimbursement for work performed. Invoices submitted for payment must be correct and include but not limited to:</p> <table border="1" data-bbox="810 792 1445 1171"> <tr><td>- Protocol Number</td></tr> <tr><td>- Institution Name</td></tr> <tr><td>- PI Name Dr Marzia Caproni</td></tr> <tr><td>- Site Invoice Number (if applicable)</td></tr> <tr><td>- Itemized detail of costs</td></tr> <tr><td>- Date of Invoice submission</td></tr> </table>	- Protocol Number	- Institution Name	- PI Name Dr Marzia Caproni	- Site Invoice Number (if applicable)	- Itemized detail of costs	- Date of Invoice submission
- Numero di Protocollo													
- Nome dell'Ente													
- Nome e cognome del PI Dr.ssa. Marzia Caproni													
- Numero di fattura del centro (se applicabile)													
- Elenco dettagliato delle spese													
- Data di invio della fattura													
- Protocol Number													
- Institution Name													
- PI Name Dr Marzia Caproni													
- Site Invoice Number (if applicable)													
- Itemized detail of costs													
- Date of Invoice submission													
<p><b>A2. Oneri e compensi</b></p>	<p><b>A2. Fees and Compensations</b></p>												
<p><b>Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione</b></p>	<p><b>Part 1 - Fixed Fees and Compensation per patient included in the Trial</b></p>												
<p>Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:</p>	<p>Include, for example, the following items:</p>												
<p>- Oneri fissi per il Comitato Etico (<i>allegare copia bonifico bancario</i>) (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti) Oneri per il Comitato Etico: il Comitato Etico locale si definisce come il</p>	<p>- Ethics Committee fixed fees (<i>attach a copy of bank transfer</i>) (Pharmacological Trial Coordinating Site, Pharmacological Trials Satellite Site, Amendments) Ethic Committee Fees: Local Ethic Committee is defined as the Ethic Committee to whom CRO is making</p>												

<p>Comitato Etico a cui CRO sta presentando la sottomissione. Gli oneri dovuti al Comitato Etico verranno rimborsati direttamente al Comitato Etico da CRO.</p>	<p>submission. Ethic Committee fees will be reimbursed directly to the EC by CRO.</p>
<p>- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).</p>	<p>- Provision of the Investigational Medicinal Product(s) and/or any other materials under trial or necessary for the conduct thereof so that there are no costs to the S.S.N. (<i>Sistema Sanitario Nazionale</i>, [National Health System]) (diagnostic kits, medical devices, etc.).</p>
<p>- (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione<sup>1</sup>): € <u>17.560,66</u> + IVA (se applicabile)</p>	<p>- (Compensation per patient enrolled - hospital overhead - all costs incurred by the Institution for the trial<sup>1</sup>): € <u>17.560,66</u> + VAT (if applicable)</p>
<p>- Costo per Soggetto: all'Ente sarà rimborsato l'importo stabilito nel budget sotto riportato, meno la trattenuta del dieci percento (10%). La ritenuta si applicherà solo al costo per soggetto, salvo diversamente specificato. I pagamenti saranno effettuati semestralmente in Euro e si baseranno sui dati inseriti nelle schede raccolta dati elettroniche dei soggetti (eCRF).</p>	<p>- Cost per Subject: Institution will be reimbursed in accordance of the budget below, less ten percent (10%) withholding. Withholding will apply only to the Cost per Subject unless otherwise specified. Payments will be made on a six-month basis in Euros value and will be based on data entered in subject electronic case report forms (eCRF’s).</p>

<p>- Tutti i costi rimborsabili relativi alla Sperimentazione, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nella Sperimentazione, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione, oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in Sperimentazione e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).</p>	<p>- All reimbursable costs related to the Trial, including those covered by the contribution per patient involved in the Trial, will not result in costs charged to the SSN (e.g. there are no additional services, the instrumental and laboratory tests are routine for the Trial patients, or the instrumental tests are routine for the Trial patients and the laboratory tests will be performed with diagnostic kits provided or the laboratory tests will be performed at an external centralised laboratory).</p>
<p>- <b>Arruolamento:</b> l'Ente prende atto che la presente Sperimentazione è concepito per valutare un numero prestabilito di soggetti. L'Ente dovrà adoperarsi al massimo per effettuare l'arruolamento secondo quanto previsto nel Contratto. L'Ente non arruolerà più di cinque (5) soggetti nello Studio senza il previo consenso del Promotore/CRO. Il numero target potrà essere superato solo in seguito ad approvazione separata per iscritto da parte del Promotore/CRO. Il Promotore/CRO ha tuttavia il diritto di sospendere il reclutamento di nuovi soggetti, quando un numero sufficiente di soggetti sia stato arruolato nella Sperimentazione a livello globale. Al completamento dell'arruolamento del numero di soggetti previsto per l'intera Sperimentazione, l'Ente verrà informato e riceverà istruzioni di non continuare con l'arruolamento dei soggetti.</p>	<p>- <b>Enrollment:</b> Institution acknowledges that this is a Trial designed to evaluate a set number of subjects. Institution will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. The Institution should not enroll more than five (5) subjects in the Study without the prior consent of Sponsor/CRO. The target number may be exceeded only upon separate written approval of the Sponsor/CRO. Sponsor/CRO is, however, entitled to suspend the recruitment of new subjects, when a sufficient amount of subjects have been recruited into the Trial globally. When enrollment of the target number of subjects for the entire Trial is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.</p>



<b>Parte 2 -Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nella Sperimentazione:</b>	<b>Part 2- Reimbursement of expenses for patients/caregivers included in the clinical Trial:</b>
<p>Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi /pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità.</p> <p>Il Promotore ha affidato a un fornitore esterno la gestione di tali pagamenti e la fornitura di un servizio globale di assistenza per le logistiche e le spese di viaggio inclusi biglietti aerei, trasporto via terra, sistemazione in hotel, spese di viaggio occasionali e pasti ove applicabile (le spese di viaggio non sono incluse tra le spese per le visite nel budget).</p>	<p>List the type of reimbursement of travel expenses including taxi/overnight/meal expenses upon presentation of supporting documents or other modalities.</p> <p>The Sponsor has contracted an external vendor to manage this payment and provide a comprehensive service to assist with travel logistics and cost including airfare, ground transportation, hotel accommodations, incidental travel expenses, and meals as applicable (travel costs are not included in visit costs in the budget).</p>
<b>A 3. Copertura assicurativa:</b>	<b>A 3. Insurance Coverage:</b>
- <i>Prevista</i> , n. polizza 30863128 con la Compagnia Allianz Global Corporate & Speciality SE)	- <i>Foreseen</i> , no. 30863128 with the Company Allianz Global Corporate & Speciality SE)
<b>A4. Liquidazione e fatture</b>	<b>A4. Liquidation and Invoices</b>
<p>1. - Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni (indicare) dalla ricezione della fattura mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:</p> <p>Beneficiario:  Coordinate Bancarie:  Azienda USL Toscana Centro</p>	<p>1. - The fee must be paid within 30 days (indicate) after receipt of the invoice by bank transfer on the following references:</p> <p>Beneficiary:  Banking Coordinates:  Company USL Toscana Centro</p>

Protocol# ARGX-113-2009 – AM 2- - l'Azienda USL Toscana Centro – PI Caproni

<p>Coordinate Bancarie:  Banco Popolare di Milano B.M.P. Spa –  Piazza Davanzati n. 3 50123 Firenze  IBAN: IT04S0503402801000000009615S</p> <p>Si precisa che nella causale dell’eventuale bonifico è importante indicare anche il numero e la data della fattura.</p> <p>Nel caso in cui le coordinate bancarie subissero eventuali variazioni, faranno fede quelle riportate sulle fatture emesse dall’Ente.</p> <p>La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO da inviare al seguente indirizzo:</p>	<p>Banking Coordinates:  Banco Popolare di Milano B.M.P. Spa –  Piazza Davanzati n. 3 50123 Firenze  IBAN: IT04S0503402801000000009615</p> <p>Please note that in the reason for any transfer it is important to indicate the number and date of the invoice.</p> <p>In the event of any changes to the bank details, the details shown on the invoices issued by the Institution shall prevail.</p> <p>The invoice must be issued on a scheduled half-yearly basis as accrued during the reference period, on the basis of a specific request for the issue of an invoice by the Promoter/CRO to be sent to the following address:</p>
<p>La Sperimentazione sarà pagabile come segue:</p> <p><b>Fallimento allo screening:</b> l'Ente sarà pagato per (3) "Fallimenti allo screening" (come in seguito definiti) per ogni (1) soggetto randomizzato. L'Ente sarà rimborsato in base alla procedura eseguita conformemente alle tariffe indicate nel Budget. Ai fini del presente Contratto, con il termine "Fallimento allo screening" si intende qualsiasi soggetto che inizialmente sembra soddisfare i criteri di screening preliminare, sottoscrive il modulo di consenso informato, completa la visita di screening preliminare e/o di</p>	<p>The Trial shall be payable as follows:</p> <p><b>Screen Failures:</b> The Institution will be paid for three (3) Screen Failures (as defined below) for every one (1) subject who is randomized. Institution will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in the Budget. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study. Payment for Screen</p>

<p>screening, ma non viene randomizzato nello Studio. Il corrispettivo per il "Fallimento allo screening" sarà pagabile all'Ente previa ricezione di fatture corrette e dettagliate.</p>	<p>Failures will be payable to Institution based upon the receipt of correct and itemized invoices.</p>
<p><b><u>Onere di start-up della Sperimentazione:</u></b> un corrispettivo una tantum non restituibile sulla base delle tariffe elencate nel Budget per le attività di start-up della Sperimentazione sarà pagabile all'Ente previa conferma dell'approvazione da parte del Comitato Etico, della piena esecuzione del Contratto e dell'adempimento di eventuali requisiti preliminari alla Sperimentazione, incluse in particolare la visita di inizio Sperimentazione (study initiation visit, SIV) e tutte le attività necessarie a consentire l'arruolamento dei pazienti da parte del centro come specificato dal Promotore o dalla CRO.</p>	<p><b><u>Trial Start-up Fee:</u></b> A one-time non-refundable payment at the rate listed in the budget for Study start-up activities will be payable to the Institution upon confirmation of Ethic Committee approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-study requirements, including especially the SIV and all activities required to enable site to enroll patients as specified by Sponsor or CRO.</p>
<p><b><u>Conservazione e archiviazione dei dati:</u></b> un onere una tantum di conservazione e archiviazione dei dati sulla base delle tariffe elencate nel Budget sarà pagato all'Ente ai fini della conformità al presente Contratto. All'Ente sarà corrisposto tale onere al completamento della Sperimentazione e al ricevimento da parte della CRO della fattura corretta e dettagliata.</p>	<p><b><u>Record Storage and Archiving:</u></b> A one-time record storage and archiving fee at the rate listed in the budget will be paid to the Institution for purposes of compliance with this Agreement. Institution will be paid this fee upon completion of the Trial and receipt of correct and itemized invoice by the CRO.</p>
<p><b><u>Quota di allestimento della farmacia:</u></b> un corrispettivo una tantum non restituibile sulla base delle tariffe elencate nel Budget per le attività di start-up della farmacia sarà pagabile all'Ente previa conferma dell'approvazione da parte del Comitato Etico, della piena esecuzione del</p>	<p><b><u>Pharmacy Set-up Fee:</u></b> A one-time non-refundable payment at the rate listed in the budget for pharmacy start-up activities will be payable to the Institution upon confirmation of Ethic Committee approval, full execution of the Agreement, receipt of Trial drug and completion</p>

<p>Contratto, della ricezione del farmaco della Sperimentazione e dell'adempimento di eventuali requisiti preliminari alla Sperimentazione come specificato dal Promotore o dalla CRO.</p>	<p>of any pre-study requirements as specified by Sponsor or the CRO.</p>
<p><b>NIMP (<i>Non Investigational Medicinal Product, [Prodotto medicinale non sperimentale]</i>):</b> l'Ente sarà rimborsato per i costi ragionevoli della terapia di soccorso necessaria (scelta secondo lo standard di cura) previa approvazione scritta dello Sponsor e dietro presentazione delle fatture corrispondenti.</p>	<p><b>nIMP:</b> Institution will be reimbursed for reasonable costs of required rescue therapy (chosen following standard of care) upon prior written Sponsor approval and upon submission of corresponding invoices.</p>
<p><b><u>Visite non programmate:</u></b> una Visita non programmata indica una visita del soggetto non espressamente prevista dal Protocollo ma comunque necessaria ai fini della Sperimentazione. Le visite non programmate saranno rimborsate in base alla procedura eseguita conformemente alle tariffe previste nel Budget. Nel caso in cui una procedura necessaria dal punto di vista medico non sia inclusa nel Budget, l'Ente deve ricevere la preventiva approvazione scritta prima dell'esecuzione di tale procedura. L'importo del compenso per una procedura non inclusa nel Budget sarà approvato al momento dell'approvazione scritta.</p>	<p><b><u>Unscheduled Visits:</u></b> An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Trial. Unscheduled Visits will be reimbursed on a per procedure basis in accordance with the rates set forth in Budget. In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Institution must receive prior written approval before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided.</p>
<p><b><u>Assistenza domiciliare al paziente:</u></b> previa specifica richiesta dell'Ente, dello Sperimentatore principale, il promotore, tramite PPD, nominerà un fornitore indipendente di servizi di assistenza domiciliare ai pazienti ("Rete di ricerca medica") per fornire un numero di infermieri.</p>	<p><b><u>Home Care Patient Support:</u></b> Subject to a specific request by the Institution, Principal Investigator, the Sponsor, through PPD, shall appoint an independent provider of at-home patient support services ("Medical Research Network") to provide a number of nurse(s).</p>

<p>L'infermiere(i) assisterà i soggetti dello studio impossibilitati a recarsi presso l'Ente per la fornitura delle procedure richieste dal Protocollo (ad es. somministrazione del farmaco oggetto dello studio) completando tali procedure in un luogo fuori sede (ad es. casa del paziente). Medical Research Network si occuperà della selezione, della formazione e del pagamento degli infermieri. Lo Sperimentatore Principale e l'Ente riceveranno da Medical Research Network il modulo di completamento della formazione e il corrispondente documento di delega di responsabilità debitamente firmato, con l'elenco di tutti i compiti delegati agli infermieri a domicilio. Al termine di ogni visita, l'Ente riceverà dalla Rete della Ricerca Medica la specifica documentazione di visita compilata integralmente dall'infermiere a domicilio. Lo Sperimentatore Principale riconosce e accetta di dover rivedere su base continuativa tutta la documentazione specifica della visita ricevuta da Medical Research Network. Le informazioni relative alle visite completate dagli infermieri a domicilio dovrebbero essere incluse nella eCRF dal personale dell'Ente.</p>	<p>Nurse(s) shall assist study subjects unable to come to the Institution for the provision of Protocol required procedures (e.g. study drug administration) by completing these procedures at an offsite location (e.g. patient home). Medical Research Network will be responsible for the selection, training and payment of the nurses. The Principal Investigator and the Institution will receive from Medical Research Network the training completion form and the corresponding delegation of responsibilities document duly signed, listing all tasks being delegated to the at-home nurses. After the completion of each visit, the Institution will receive from Medical Research Network the specific visit documentation fully completed by the at-home nurse. The Principal Investigator acknowledges and agrees that he/she should review on an ongoing basis all the specific visit documentation received from Medical Research Network. The information related to the visits completed by the at-home nurses should be included in the eCRF by the Institution staff.</p>
<p><b>Standard di cura:</b> le ipotesi di Standard di cura (Standard of care, SOC) includono eventuali trattamenti, procedure o esami necessari sotto il profilo medico che dovrebbero essere eseguiti anche se il soggetto non partecipasse alla Sperimentazione. Trattamenti, procedure o test identificati nel Budget come SOC devono essere pagati dal sistema sanitario nazionale a meno che non siano negati da tale pagante. L'Ente/lo</p>	<p><b>Standard of Care:</b> Standard of Care (SOC) assumptions include any medically necessary treatments, procedures or tests that would be expected to be performed even if the subject were not participating in the Trial. Treatments, procedures or tests identified within the budget as SOC are to be paid by National Health Care system unless denied by such payee. Institution/Investigator will ensure all SOC</p>

<p>Sperimentatore assicurerà che tutti i dinieghi relativi agli SOC siano accettabili prima della presentazione di una fattura per il rimborso da parte della CRO.</p>	<p>denials are acceptable prior to submitting an invoice for reimbursement from the CRO.</p>
<p><b><u>IVA e altre imposte:</u></b> oltre ai pagamenti, la CRO corrisponderà l'IVA secondo quanto previsto dalla normativa nazionale. Ove sia necessaria una fattura con IVA, i pagamenti saranno effettuati solo dopo che la CRO avrà ricevuto una fattura con IVA valida. Nei casi in cui l'IVA non sia applicabile, è comunque richiesta una fattura prima dell'esecuzione di qualsiasi pagamento ai sensi del presente Contratto.</p>	<p><b><u>VAT and other Taxes:</u></b> the CRO will pay VAT in addition to the payments as required by national laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once the CRO has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>
<p><b><u>Pagamento finale:</u></b> il pagamento finale, comprensivo della trattenuta del dieci per cento (10%), sarà dovuto al termine della visita di chiusura e alla ricezione di quanto segue: (i) tutta la documentazione della Sperimentazione, (ii) la tracciabilità di tutto il Farmaco in Sperimentazione non utilizzato, (iii) tutte le eCRF compilate e corrette ed eventuali quesiti risolti, (iv) completamento della chiusura del database ed (v) eventuali richieste di chiarimento formulate dalla CRO o dallo Sponsor per quanto riguarda i dati o le cartelle della Sperimentazione. Le fatture finali devono essere sottomesse alla CRO entro 60 giorni dalla visita di chiusura della Sperimentazione da parte dell'Ente. Le fatture ricevute successivamente a tale data non potranno essere prese in considerazione per il rimborso. Il pagamento finale verrà elaborato dopo l'esecuzione della riconciliazione finale e</p>	<p><b><u>Final Payment:</u></b> The final payment to include the ten percent (10%) withholding will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Trial documentation, (ii) the accountability of all unused Trial Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, (iv) completion of database lock and (v) any clarification requests made by the CRO or Sponsor regarding Trial data or records. Final invoices must be submitted to the CRO within 60 days of Institution's Trial close-out visit. Invoices received after this time may not be reimbursed. Final payment will be processed after final reconciliation is performed and will include withholding and/or any outstanding payment to Institution. If the Institution has no outstanding payment no additional payments shall be made. No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of</p>

<p>includerà la ritenuta e/o qualsiasi pagamento in sospeso all'Ente. Se l'Ente non ha pagamenti in sospeso, non dovranno essere effettuati pagamenti aggiuntivi.</p> <p>Non saranno prese in considerazione altre richieste di finanziamento senza il previo consenso scritto del Promotore o della CRO.</p>	<p>Sponsor or the CRO.</p>
---	----------------------------







Invoiceable items																					39	43	ETD	ESD	Unscheduled Visit	8	16					
Name	Selected Cost without OH	Selected Cost with OH	SCR	0	1	(D10)	2	3	4	8	12	16	20	24	26	28	32	Weeks 5,6,7,9,10, 11,13,14, 15,17,18, 19,21,22,	36	Total												
Histopathology	205.00	237.80	205.00																	205.00												
DIF	153.00	177.48	153.00																	153.00												
Urine pregnancy test (local laboratory)	14.00	16.24		14.00					14.00	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00		14.00	14.00			14.00	140.00	14.00	14.00									
Blood samples for Central Lab: Pharmacokinetics	30.00	34.80				30.00															30.00											
Central Lab Shipping and Handling Fee -	12.00	13.92				12.00															12.00											
IMP Administration (d)	42.00	48.72		42.00	42.00		42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00		588.00											
IMP (self-) administration training	42.00	48.72					42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00	42.00		462.00											
Substudy (selected sites): historical protective antibody titers (serum), vaccination antibody titers (serum), vaccination cellular responses (PBMCs) (g)	30.00	34.80		30.00					30.00												60.00											
Central Lab Shipping and Handling Fee - Substudy and Unscheduled visit	12.00	13.92		12.00					12.00												24.00											
Substudy (selected sites): photography of BP lesions (f)	31.00	35.96		31.00																	31.00											
Rescue therapy evaluation / initiation (d)	21.00	24.36																														
Pharm Dispense per visit (simple)	27.00	31.32		27.00	27.00		27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00	27.00		378.00											
Weight (to be performed if any of the Other Weekly Visits is performed on-site)	12.00	13.92																	12.00		12.00											
COVID-19 test (performed if required per local	30.00	34.80	30.00																		30.00											
Concomitant therapies/procedures	15.00	17.40																														
Follow-up Visit includes: Weight, Physical examination and vital signs (BP, HR, body temperature)	71.00	82.36																														
Urinalysis	10.00	11.60																														
Blood Samples for Central Labs: Active viral infection tests (HBV, HCV, HIV), Quantiferon TB-test, Serum pregnancy or serum FSH test, Clinical chemistry and hematology, Specialty laboratory tests and Screening -	30.00	34.80																														
Blood samples for Central Lab: Pharmacokinetics, Immunogenicity, Pharmacodynamics (total IgG serum levels; anti-BP180 and anti-BP230 antibodies; IgE serum levels)	30.00	34.80																														
IGA-BP (l)	24.00	27.84																														
BPDAL (l)	30.00	34.80																														
Itch NRS (l)	16.00	18.56																														
BP disease status	25.00	29.00																														
Concurrent OCS dose monitoring	37.00	42.92																														

Prednisone reimbursement to site, applicable only in	At actual cost																							
Costs without OH	388.00	156.00	69.00	42.00	111.00	111.00	167.00	125.00	125.00	125.00	125.00	111.00	125.00	125.00	81.00	14.00	2,125.00	14.00	44.00	35.00	44.00	314.00	125.00	125.00
Overhead at 16%	62.08	24.96	11.04	6.72	17.76	17.76	26.72	20.00	20.00	20.00	20.00	17.76	20.00	20.00	12.96	2.24	340.00	2.24	7.04	5.60	7.04	50.24	20.00	20.00
Selected Cost Per Visit	450.08	180.96	80.04	48.72	128.76	128.76	193.72	145.00	145.00	145.00	145.00	128.76	145.00	145.00	93.96	16.24	2,465.00	16.24	51.04	40.60	51.04	364.24	145.00	145.00
Selected Cost Per Combined (Other Weekly Visits) Visits (b)	450.08	180.96	80.04	48.72	128.76	128.76	193.72	145.00	145.00	145.00	145.00	128.76	145.00	145.00	2,161.08	16.24	4,532.12	16.24	51.04	40.60	51.04	364.24	145.00	145.00

Site Level Other Direct Costs

Name	Selected Cost
Record Storage and Archiving/per site (one time)	557.00
Pharmacy set-up fee (one time)	715.00
Study Start-up Costs (one time)	845.00

- \*\*\* In the event that a Mandatory On-site visit needs to be performed under COVID-19 exceptional circumstances (which are outlined in Appendix 14 of the Protocol), in such case the site shall invoice the costs from the Other Weekly Visit instead of Mandatory On-site visit cost.
- (a) If adaptations are required due to the COVID19 pandemic, the following visits should be performed at the site if possible: Screening visit; Baseline/day 1 [Note: Participants cannot be randomly assigned to either of the treatment groups unless this visit occurs onsite; EoTP/ETD/ESD visits
- (b) Mandatory onsite visits must be performed as indicated. Weekly visits that are not designated as mandatory onsite visits may be performed at home if the participant has achieved CDA.
- (c) FU visits are only applicable for participants who choose not to roll over to the OLE study ARGX-113-2010.
- (d) The ETD visit must be performed when IMP is discontinued before the EoTP visit. Participants will remain in the study (provided that they have not withdrawn consent) and will continue to participate in study visits as scheduled, only without IMP administration. Rescue therapy may be initiated at this visit.
- (e) The ESD visit must be performed when the participant either withdraws consent or is permanently discontinued from the study.
- (f) For guidance: timepoints of BL, CDA, CR, and relapse are indicated. Photos may also be taken at intermediate timepoints.
- (g) Before vaccination; first available onsite visits at +4 weeks, +12 weeks, and +24 weeks postvaccination
- (h) The visits at weeks 8 and 16 may also be performed at home, by qualified site staff, for a participant who has achieved CDA. In these cases, collection of the PK, PD and immunogenicity blood samples, and weight measurement are not required.
- (i) IGA-BP, BPDAl, Itch INRS to be invoiced during Other Weekly Visit only upon Investigator discretion