

RESEARCH COLLABORATION AGREEMENT

THIS RESEARCH COLLABORATION AGREEMENT (“Agreement”) is effective as of April 5, 2023 (the “Effective Date”), by and between ST. JUDE CHILDREN’S RESEARCH HOSPITAL, INC. a Tennessee nonprofit corporation located at 262 Danny Thomas Place, Memphis, TN 38104 (“ST. JUDE”), and Universidade Federal de Sao Paulo - UNIFESP, located at R. Sena Madureira, 1500 - Vila Clementino, 04021-001, São Paulo - SP, Brazil (“INSTITUTION”).

WHEREAS, ST. JUDE is a pediatric research hospital dedicated to global research on the causes of, and cures for, catastrophic diseases of childhood; and

WHEREAS, INSTITUTION is a university; and

WHEREAS, ST. JUDE, through its faculty member, Jane Hankins, MD, MS (“Principal Investigator”), and INSTITUTION, through its employee Maria Stella Figueiredo, MD, PhD (“UNIFESP Investigator”), desire to collaborate on research data relative to the project entitled, “PLANNING PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE”, (the “Research”) description attached and incorporated herein as Exhibit A. The Research is partially funded under the St. Jude Children’s Research Hospital Collaborative Research Consortium on Implementation Sciences.

NOW, THEREFORE, the parties agree as follows:

1. Term. The term of this Agreement shall begin on the Effective Date for an initial term of one (1) year (the “Initial Term”) and terminate upon completion of all activities under Exhibit A, unless earlier terminated as provided for herein.

2. Definitions.

a) Data means data or information generated or collected as a result of the performance of the Research, including but not limited to, age in years, gender, training, position at institution, and specialty.

CONTRATO DE COLABORAÇÃO DE PESQUISA

Este CONTRATO DE COLABORAÇÃO DE PESQUISA (o “Contrato”) entra em vigor em 5 de abril, de 2023 (a “Data de Vigência”), firmado por e entre o ST. JUDE CHILDREN’S RESEARCH HOSPITAL, INC., uma corporação sem fins lucrativos do Tennessee, com sede em 262 Danny Thomas Place, Memphis, TN 38104 (“ST. JUDE”), e a Universidade Federal de Sao Paulo - UNIFESP, com sede em R. Sena Madureira, 1500 - Vila Clementino, 04021-001, São Paulo - SP, Brasil (“INSTITUIÇÃO”).

CONSIDERANDO QUE o ST. JUDE é um hospital pediátrico dedicado à pesquisa global sobre as causas e curas de doenças infantis catastróficas; e

CONSIDERANDO QUE a INSTITUIÇÃO é uma universidade; e

CONSIDERANDO QUE o ST. JUDE, por intermédio da integrante de seu corpo docente, Jane Hankins, MD, MS (“Investigadora-Chefe”), e a INSTITUIÇÃO, por intermédio de sua servidora Profa. Dra. Maria Stella Figueiredo, (“Investigadora da UNIFESP”), desejam colaborar em dados de pesquisa relativos ao projeto intitulado “*PLANNING PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE*” (a “Pesquisa”), cuja descrição está anexada e incorporada neste instrumento como “Anexo A”. A Pesquisa é parcialmente financiada pelo *St. Jude Children’s Research Hospital Collaborative Research Consortium on Implementation Sciences*.

ASSIM SENDO, as Partes resolvem firmar o presente Contrato:

1. Vigência. Este Contrato iniciará na Data de Vigência para um prazo de inicial de 1 (um) ano (o “Prazo Inicial”) e será encerrado após a conclusão de todas as atividades previstas no Anexo A, salvo rescisão antecipada, nos termos do presente instrumento.

2. Definições.

a) “Dados” significa informações ou dados gerados ou coletados como resultado da Pesquisa realizada, incluindo, entre outros, idade em anos, sexo, formação, cargo na instituição e especialidade.

b) Results means the methods, data, information, analysis, and conclusions arising from the Research.

2. Scope.

a) The parties anticipate that they will engage in discussions, the sharing of Data and Results, Data analysis, and the joint publication regarding such analysis and Results. The parties will carry out the Research in a timely, competent, and professional manner and in accordance with the terms of this Agreement and Applicable Law.

b) Each party will provide the facilities, including office and laboratory space, equipment, and staff necessary for its participation in the Research; and

c) The parties will communicate regularly regarding the progress of the Research.

d) Each Party represents and certifies that it has adequate facilities, personnel, and equipment sufficient to conduct its respective activities for the Research as provided in this Agreement; and that its staff, including the Principal Investigator and UNIFESP Investigator, participating in the conduct of the Research have the requisite education, certification, training, and experience to carry out the Research in accordance with the terms of this Agreement.

3. Data and Results. Each party owns and is the controller of the Data it collects and generates in the performance of the Research. Each party owns its Results it develops in the performance of the Research. Each party represents and certifies that it has the right to disclose its Data and Results to the other party and that it has obtained the appropriate informed consent and authorizations permitting disclosure to the other party. Notwithstanding anything in this Agreement to the contrary and for the avoidance of doubt, prior to publication, each party grants to the other party a non-exclusive, perpetual, worldwide, continuing, royalty-free, fully paid up license to use and disclose the Data and Results of the party providing such Data and Results, solely for purposes of carrying out the Research, for publication in accordance with Section 11, and as required by applicable law. Neither party shall use the Data or Results of the other party other

b) “Resultados” significa os métodos, dados, informações, análises e conclusões decorrentes da Pesquisa.

2. Escopo.

a) As Partes pretendem participar de discussões, compartilhamento de Dados e Resultados, análise de Dados e publicações conjuntas relativas a tais análises e Resultados. As Partes realizarão a Pesquisa de maneira oportuna, competente e profissional, de acordo com os termos deste Contrato e da Legislação Aplicável.

b) As Partes fornecerão as instalações, incluindo espaços de escritório e laboratório, equipamentos e pessoal necessários para sua participação na Pesquisa; e

c) As Partes se comunicarão regularmente sobre o andamento da Pesquisa.

d) Cada Parte declara e certifica que possui instalações, pessoal e equipamentos adequados e suficientes para conduzir suas respectivas atividades na Pesquisa, conforme previsto neste Contrato; e que sua equipe, incluindo a Investigadora-Chefe e a Investigadora da UNIFESP, que participam da condução da Pesquisa, têm a instrução, certificação, treinamento e experiência necessários para realizar a Pesquisa de acordo com os termos deste Contrato.

3. Dados e resultados. Cada Parte é proprietária e controladora dos Dados coletados e gerados ao realizar a Pesquisa. Cada Parte é proprietária dos Resultados que desenvolver ao realizar a Pesquisa. Cada Parte declara e certifica que têm o direito de divulgar seus Dados e Resultados para a outra Parte; e que obteve as devidas autorizações e termos de consentimento permitindo a divulgação à outra Parte. Salvo disposição em contrário neste Contrato e para que não haja dúvidas, antes da publicação, cada Parte concede à outra Parte uma licença não exclusiva, perpétua, mundial, contínua, livre de royalties e totalmente quitada para usar e divulgar os Dados e Resultados da Parte que os forneceu, unicamente para os fins de realizar a Pesquisa, para publicação nos termos da Seção 11 e para atender à legislação aplicável. Nenhuma das Partes usará os Dados ou Resultados da outra Parte de outra maneira que não

than as provided for in this Section 3. Notwithstanding anything to the contrary, each party shall not disclose, release, reveal, show, sell, rent, lease, loan or otherwise grant access to the Data or Results to any third party, other than the Research study team members (including those at Washington University of St. Louis), unless required by applicable law or regulation.

4. Institutional Review Board/Ethics Committee Approval/Waiver. Each party will obtain all appropriate Institutional Review Board (“IRB”) or Ethics Committee (“EC”) approvals or waivers necessary for its respective portions of the Research, and will remain in full compliance with all requirements of such IRB or EC with respect to the Research during the term of this Agreement. Each Party will fully comply with any and all requirements of the applicable IRB or EC with respect to the Research. Without limiting the foregoing, INSTITUTION shall obtain and maintain all applicable regulatory approvals necessary for the Research, and shall provide documentation of such to ST. JUDE upon request. INSTITUTION shall follow the applicable local requirements under its Applicable Laws (as defined below) and regulatory approvals. Each Party shall immediately notify the other Party by telephone and in writing (which may be by email) if the Party’s regulatory approval for the Research has lapsed, been suspended, or withdrawn in whole or in part.

5. Compliance with Applicable Law and Code of Conduct. Each party will carry out the Research in compliance with all applicable national, international, federal, state, and local laws, rules, and regulations in its jurisdiction (“Applicable law”). Any invoices, financial statements, and reports from INSTITUTION and auditors to be furnished to ST. JUDE shall be in English, unless otherwise agreed to by the Parties. INSTITUTION certifies that it has implemented and enforces a written code of conduct policy that identifies and maintains high standards of personal and professional integrity in the conduct and operation of the INSTITUTION. In addition, INSTITUTION certifies that it has implemented and enforces a written conflict of interest policy, which includes an administrative process to identify and manage financial conflicts of interest.

seja a prevista nesta Seção 3. Salvo qualquer disposição em contrário, as Partes não irão divulgar, liberar, revelar, mostrar, alugar, arrendar, emprestar ou de qualquer outra forma entregar os Dados ou Resultados para quaisquer terceiros que não sejam os membros da equipe de estudo da Pesquisa (incluindo os da *Washington University of St. Louis*), a menos que tal seja exigido por lei ou regulamento.

4. Comitê de Ética em Pesquisa/Aprovação do Comitê de Ética/Renúncia. As Partes obterão todas as aprovações ou renúncias necessárias do Comitê de Ética em Pesquisa (“CEP”) ou Comitê de Ética (“CE”) para suas respectivas partes da Pesquisa e permanecerão em total conformidade com todos os requisitos de tal CEP ou CE em relação à Pesquisa durante a vigência deste Contrato. Cada Parte cumprirá integralmente todo e qualquer requisito do CEP ou CE aplicável em relação ao Projeto. Sem limitar o precedente, a INSTITUIÇÃO obterá e manterá todas as aprovações regulatórias necessárias para a Pesquisa e fornecerá a documentação de tais aprovações ao ST. JUDE mediante solicitação. A INSTITUIÇÃO seguirá os requisitos locais de acordo com a respectiva Legislação Aplicável (conforme definido abaixo) e aprovações regulatórias. Cada Parte notificará imediatamente a outra Parte por telefone e por escrito (o que pode ser por e-mail) se a aprovação regulatória da Parte para a Pesquisa caducar, for suspensa ou for retirada total ou parcialmente.

5. Cumprimento da legislação aplicável e Código de Conduta. As Partes realizarão a Pesquisa em conformidade com todas as leis, regras e regulamentos nacionais, internacionais, federais, estaduais e locais em suas respectivas jurisdições (a “Legislação Aplicável”). Todas as faturas, demonstrações financeiras e relatórios da INSTITUIÇÃO e de auditores que forem fornecidos ao ST. JUDE serão redigidos em inglês, salvo se acordado de outra forma pelas Partes. A INSTITUIÇÃO certifica que implementou e faz cumprir uma política de código de conduta por escrito que identifica e mantém altos padrões de integridade pessoal e profissional na conduta e operação da INSTITUIÇÃO. Além disso, a INSTITUIÇÃO certifica que implementou e faz cumprir uma política de conflito de interesses por escrito que inclui um processo administrativo para identificar e gerenciar conflitos de interesses financeiros.

The Parties acknowledge and agree that INSTITUTION and its UNIFESP Investigator shall be the Sponsor-Investigator of the Research in their jurisdiction and shall comply with all requirements that under Applicable Law must be satisfied in their respective jurisdiction including without limitation with regard to registration of the Research, conduct of the Research, and reporting for the Research. The Parties further acknowledge and agree that to the extent ST. JUDE is classified as a sponsor by any Applicable Law and/or regulatory authority for the Research because of its financial/principal support or otherwise, the Parties expressly intend and agree that that any application or interpretation of ST. JUDE as a “sponsor” will be limited to the lowest/minimum application as permitted by such Applicable Law corresponding to ST. JUDE’s financial support to INSTITUTION to help provide partial funding of for the project, and INSTITUTION hereby indemnifies and holds harmless ST. JUDE from and against any and all liabilities or costs arising from classification of ST. JUDE a sponsor. This Agreement is not intended to shift risk normally borne by INSTITUTION to ST. JUDE, and each Party will bear responsibility for its own conduct. This Agreement is not intended to create liability in ST. JUDE for conduct of the INSTITUTION.

The Parties acknowledge they are each committed to comply with all applicable anti-bribery laws. ST. JUDE and INSTITUTION each agrees that, in connection with this Agreement, it (including its personnel and any party acting on their behalf) will adhere to and comply with all applicable anti-bribery laws and measures of its country and of the United States, such as the Brazilian Clean Company Act (12,846/2013) and the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, 15 U.S. Code § 78dd-1, et seq., (“FCPA”), respectively. Each Party will not directly or indirectly offer, give, promise to give or authorize the giving of any money, loan, gift, donation, or other thing of value to induce a government official to do or to omit from doing any act in violation of their lawful duty, in order to obtain any improper advantage, or to induce a government official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision. Each Party agrees that should it learn or have reason to know of any payment or transfer (or any offer or promise to pay or transfer) that would violate such laws/measures, it will immediately disclose it to the other Party.

As Partes reconhecem e concordam que a INSTITUIÇÃO e a Investigadora da UNIFESP serão o Pesquisador-Patrocinador da Pesquisa em sua jurisdição e cumprirão todos os requisitos que, segundo a Legislação Aplicável, devem ser atendidos em suas respectivas jurisdições, incluindo, entre outros, quanto ao registro da Pesquisa, à condução da Pesquisa e aos relatórios da Pesquisa. As Partes reconhecem e concordam ainda que, na medida em que o ST. JUDE seja classificado como patrocinador da Pesquisa por qualquer Legislação Aplicável e/ou autoridade reguladora em função de seu apoio financeiro/principal ou de qualquer outra natureza, as Partes expressamente concordam que qualquer aplicação ou interpretação do ST. JUDE como “patrocinador” será limitada à aplicação mais baixa ou mínima permitida por tal Legislação Aplicável, correspondendo ao apoio financeiro do ST. JUDE à INSTITUIÇÃO para ajudar a fornecer financiamento parcial ao projeto, e a INSTITUIÇÃO desde já indeniza o ST. JUDE por quaisquer obrigações ou custos decorrentes da classificação do ST. JUDE como patrocinador. Este Contrato não se destina a transferir o risco normalmente assumido pela INSTITUIÇÃO ao ST. JUDE, e as Partes assumirão a responsabilidade por suas próprias condutas. Este Contrato não se destina a criar obrigações para o ST. JUDE pela conduta da INSTITUIÇÃO.

As Partes reconhecem que estão comprometidas em cumprir todas as leis antissuborno aplicáveis. O ST. JUDE e a INSTITUIÇÃO concordam que, em conexão com este Contrato, elas (incluindo seu pessoal e qualquer parte atuando em seu nome) aceitarão e cumprirão todas as leis e medidas antissuborno aplicáveis de seu país e dos Estados Unidos, tais como a Lei Anticorrupção do Brasil (12.846/2013) e o *U.S. Foreign Corrupt Practices Act, 15 U.S. Code § 78dd-1, et seq.*, (“FCPA”), respectivamente. As Partes não irão, direta ou indiretamente, oferecer, dar, prometer dar ou autorizar a doação de qualquer dinheiro, empréstimo, presente, doação ou outra coisa de valor para induzir um funcionário do governo a praticar ou omitir a prática de qualquer ato em violação de seu dever legal, a fim de obter qualquer vantagem indevida ou para induzir um funcionário do governo a usar sua influência indevidamente para afetar ou influenciar qualquer ato ou decisão. As Partes concordam que, caso tomem conhecimento ou tenham razão para saber de qualquer pagamento ou transferência (ou qualquer oferta ou promessa de

6. No Inducement to Refer. Nothing contained in this Agreement shall require any party to admit or refer any patients to any other party. The parties enter into this Agreement with the intent of conducting their relationship in full compliance with applicable federal, state and local law, including the Medicare/Medicaid Anti-fraud and Abuse Amendments and the Physician Ownership and Referral Act (commonly known as the Stark Law). Notwithstanding any unanticipated effect of any of the provisions herein, no party will intentionally conduct itself under the terms of this Agreement in a manner that would constitute a violation of these provisions.

7. Informed Consent. In carrying out the Research, each party will comply with all Applicable Law, including all applicable laws and regulations pertaining to human subjects protection and informed consent. Each party represents and certifies that it has obtained all appropriate informed consents and authorizations to share Data, Samples, and Materials under this Agreement.

8. Protected Health Information and Personal Data. Each party will comply with Applicable Law regarding the collection, use, storage, and disclosure of health and personal information, which for the purposes of this Agreement shall be referred to as “Protected Health Information” or “Personal Data” as such terms are defined and applicable in the affected jurisdictions, including but not limited to the Brazilian General Law of Personal Data Protection (Law No. 13.709/18 – “LGPD”) (collectively, “PHI”). Each party will collect, use, store, access, and disclose PHI in connection with the Research only as permitted by the applicable IRB/EC-approved ICF or authorization. Because a “Limited Data Set,” as defined under Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (“**HIPAA**”), will be transferred, the parties shall further execute a Data Use User to this Agreement, to be annexed hereto and incorporated herewith.

9. Funding. Not applicable

pagamento ou transferência) que violaria tais leis/medidas, elas o divulgarão imediatamente à outra Parte.

6. Não Indução a Encaminhamentos. Nada contido neste Contrato exigirá que qualquer Parte admita ou encaminhe qualquer paciente à outra Parte. As Partes celebram este Contrato com a intenção de conduzir seu relacionamento em total conformidade com as leis federais, estaduais e locais aplicáveis, incluindo as Emendas Antifraude e Antiabuso do *Medicare/Medicaid* e a *Physician Ownership and Referral Act* (comumente conhecida como Lei Stark). Não obstante qualquer efeito imprevisível de qualquer uma das disposições aqui contidas, nenhuma Parte se comportará de acordo com os termos deste Contrato de forma a constituir uma violação dessas disposições.

7. Consentimento esclarecido. Ao realizar a Pesquisa, as Partes cumprirão toda a Legislação Aplicável, incluindo todas as leis e regulamentos aplicáveis relativos à proteção de seres humanos e consentimento esclarecido. As Partes declaram e certificam que obtiveram todos os consentimentos esclarecidos e autorizações pertinentes para compartilhar Dados, Amostras e Materiais sob este Contrato.

8. Informações de saúde protegidas e dados pessoais. As Partes cumprirão toda Legislação Aplicável que trate da coleta, uso, armazenamento e divulgação de informações pessoais e de saúde, as quais, para os fins deste Contrato, serão chamadas de “Informações de Saúde Protegidas” ou “Dados Pessoais”, conforme tais termos são definidos e aplicáveis nas jurisdições afetadas, incluindo, entre outras, a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais do Brasil (Lei nº 13.709/18 – “LGPD”) (coletivamente, “ISP”). As Partes irão coletar, usar, armazenar, acessar e divulgar ISP em conexão com a Pesquisa somente conforme permitido pelo TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) ou autorização aprovados pelo CEP/CE. Considerando que um "Conjunto de Dados Limitado", conforme definido na *Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (“**HIPAA**”), será transferido, as Partes também assinarão um Aditamento de Uso de Dados para este Contrato, ao qual será anexado e incorporado.

9. Financiamento. Não se aplica

10. Confidential Information. In the course of carrying out the Research or in performing its obligations under this Agreement, each party (the “Receiving Party”) may be given access to Confidential Information of the other party (the “Disclosing Party”). For purposes of this Agreement, the term “Confidential Information” will mean information relating to the Research that i) is designated in writing as confidential at the time of disclosure; ii) if disclosed orally or visually, is identified as confidential at the time of disclosure; or (iii) a reasonable person would consider to be confidential based on the nature of such information and the circumstances of disclosure. The Receiving Party will maintain the confidentiality of the Confidential Information of the other party using the same degree of care with which it maintains the confidentiality of its own similar confidential information; but in no event shall the Receiving Party use less than a reasonable degree of care. The Receiving Party will not use or disclose the Disclosing Party’s Confidential Information for any purpose other than for purposes of carrying out the Research or performing its obligations under this Agreement. The Receiving Party will only disclose Confidential Information to those of its officers, directors, faculty, employees, and agents who are advised of the confidential nature of the Confidential Information, who have a need to know such Confidential Information in order to carry out the Research or to fulfill the Receiving Party’s obligations under this Agreement, and who are bound by obligations of confidentiality that are no less stringent than those contained herein. The Receiving Party’s obligations of confidentiality, non-use, and non-disclosure described in this section will expire five (5) years from the date of termination of this Agreement. Notwithstanding the foregoing, Confidential Information will not include:

- a) Information that is or becomes generally available to the public other than as a result of a violation of its obligations under this Agreement by the Receiving Party;
- b) Is known by the Receiving Party prior to disclosure by the Disclosing Party;

10. Informações confidenciais. No decorrer da realização da Pesquisa ou no cumprimento de suas obrigações sob este Contrato, cada Parte (a “Parte Receptora”) pode receber acesso a Informações Confidenciais da outra Parte (a “Parte Divulgadora”). Para os fins deste Contrato, o termo “Informações Confidenciais” significa informações relacionadas à Pesquisa que (I) são oficialmente designadas como confidenciais no momento da divulgação; (II) se divulgadas verbalmente ou visualmente, são identificadas como confidenciais no momento da divulgação; ou (III) uma pessoa razoável consideraria como confidenciais com base na natureza de tais informações e nas circunstâncias em que foram divulgadas. A Parte Receptora manterá a confidencialidade das Informações Confidenciais da outra Parte, usando o mesmo grau de cuidado com que mantém a confidencialidade de suas próprias Informações Confidenciais semelhantes, mas, em hipótese alguma, a Parte Receptora usará menos que um grau razoável de cuidado. A Parte Receptora não usará ou divulgará as Informações Confidenciais da Parte Divulgadora para qualquer finalidade que não seja a de conduzir a Pesquisa ou cumprir suas obrigações sob este Contrato. A Parte Receptora só divulgará Informações Confidenciais aos seus executivos, diretores, professores, funcionários e agentes que sejam avisados da natureza confidencial das Informações Confidenciais, que tenham necessidade de conhecer tais Informações Confidenciais para realizar a Pesquisa ou para cumprir as obrigações da Parte Receptora nos termos deste Contrato, e que estejam vinculados a obrigações de confidencialidade não menos rigorosas do que as contidas neste Contrato. As obrigações de confidencialidade, não uso e não divulgação da Parte Receptora descritas nesta seção expirarão cinco (5) anos após a data de rescisão deste Contrato. Não obstante o acima exposto, as Informações Confidenciais não incluirão:

- a) Informações que estão ou se tornem disponíveis ao público em geral, exceto como resultado de uma violação de suas obrigações sob este Contrato pela Parte Receptora;
- b) Informações conhecidas pela Parte Receptora antes da divulgação pela Parte Divulgadora;

c) Is provided to the Receiving Party by a third party without an obligation of confidentiality to the Disclosing Party;

d) Can be demonstrated to have been independently developed by the Receiving Party without the use of the Disclosing Party's Confidential Information; or

e) Information that the Receiving Party is legally obligated to disclose pursuant to a valid order or directive of a state licensing board or agency, federal or state governmental authority, or the Joint Commission; provided that the Receiving Party will, to the extent permissible under the circumstances, notify the Disclosing Party in advance of any such required disclosure and will reasonably cooperate with the Disclosing Party's efforts to obtain a protective order or other remedy to prevent or limit such disclosure; and provided further that the Receiving Party will disclose only that portion of Confidential Information that it is legally obligated to disclose.

Upon termination or expiration of this Agreement, Receiving Party if requested shall return to Disclosing Party all Confidential Information of Disclosing Party disclosed hereunder, except that Receiving Party shall have the right to retain, confidentially in a secured location, one archival copy of such Confidential Information, and Receiving Party shall not be required to destroy any copies of the Confidential Information automatically created and maintained in accordance with documented, pre-existing, standard operating procedures relating to electronic back-up which cannot be deleted under reasonable procedures, and provided that any copies so retained shall continue to be subject to the provisions hereof.

11. Publication. Results may be published jointly by ST. JUDE and INSTITUTION or by either of the parties separately, always giving due credit to the other. Authorship will be in accordance with the standards and requirements of the applicable journal. In the event a publication arising from the Research is submitted by one party, a copy of any such publication will be submitted to the other party thirty (30) days prior to its publication. Such party will have fifteen (15) days to review and comment or request removal of its Confidential Information from the publication, or

c) Informações que sejam fornecidas à Parte Receptora por um terceiro sem que exista obrigação de confidencialidade para com a Parte Divulgadora;

d) Informações que demonstravelmente foram desenvolvidas de forma independente pela Parte Receptora, sem o uso das Informações Confidenciais da Parte Divulgadora; ou

e) Informações que a Parte Receptora é legalmente obrigada a divulgar de acordo com uma ordem ou diretiva válida de um conselho ou agência estadual de licenciamento, de uma autoridade governamental federal ou estadual, ou da Comissão Conjunta; desde que a Parte Receptora, na medida do possível e de acordo com as circunstâncias, notifique a Parte Divulgadora com antecedência sobre qualquer divulgação necessária e coopere razoavelmente com os esforços da Parte Divulgadora para obter uma ordem de proteção ou outra medida judicial para evitar ou limitar tal divulgação; e desde que a Parte Receptora divulgue apenas a parte das Informações Confidenciais que é legalmente obrigada a divulgar.

Após a rescisão ou expiração deste Contrato, a Parte Receptora, se solicitada, devolverá à Parte Divulgadora todas as Informações Confidenciais da Parte Divulgadora que forem divulgadas nos termos deste Contrato, mas a Parte Receptora terá o direito de manter, confidencialmente e em local seguro, uma cópia arquivada de tais Informações Confidenciais. A Parte Receptora também não será obrigada a destruir quaisquer cópias das Informações Confidenciais criadas e mantidas automaticamente de acordo com procedimentos operacionais padrão documentados e preexistentes relativos a backup eletrônico que não podem ser excluídas sob procedimentos razoáveis e desde que quaisquer cópias assim retidas continuem sujeitas às disposições do presente instrumento.

11. Publicação. Os Resultados podem ser publicados conjuntamente pelo ST. JUDE e pela INSTITUIÇÃO ou individualmente por qualquer das partes, sempre concedendo o devido crédito à outra Parte. A autoria estará de acordo com as normas e requisitos do periódico pertinente. Se uma publicação decorrente da Pesquisa for submetida por uma Parte, uma cópia de tal publicação será enviada à outra Parte trinta (30) dias antes de sua publicação. Tal Parte terá quinze (15) dias para revisar e comentar ou solicitar a remoção de suas Informações Confidenciais da

request an additional thirty (30) days to file patent applications. Each party will duly acknowledge the other party's contribution to the publication in any publications by the publishing party.

12. Transfer of Materials. [Intentionally Omitted]

13. Intellectual Property. [Intentionally Omitted]

14. Termination.

a) Either party may terminate this Agreement at any time without cause upon thirty (30) days' prior written notice. Upon such notice, each party will destroy or return the Data of the other party per the other party's instructions.

b) This Agreement may be terminated by a Party in the event of another Party's noncompliance with or breach of any term or condition of this Agreement; provided however that the non-breaching Party will provide written notice of such breach or noncompliance (the "Notice of Breach") to the breaching Party (with copy to the third Party) and the breaching Party will have the opportunity to cure such breach within fifteen (15) days of the Notice of Breach. If the breaching Party fails to timely cure the breach, the contract will terminate either immediately or as otherwise provided in the Notice of Breach.

15. Non-Exclusion. Each party represents and certifies that neither it nor any of its employees or faculty performing activities hereunder are or have been excluded, terminated, suspended, or debarred from a federal or state health care program or from participation in any federal or state procurement or non-procurement programs, or from conducting human-subjects research. Each party will immediately notify the other party of any change in the status of this representation and certification, and any breach of this section shall give the non-breaching party the right to terminate this Agreement immediately.

16. Independent Contractor. The relationship of the parties established by this Agreement is that of independent contractors. Nothing in this Agreement shall be construed to create any agency or employment relationship between one party or any of its

publicação, ou solicitar trinta (30) dias adicionais para registrar pedidos de patente. Cada Parte prestará o devido reconhecimento pela contribuição da outra Parte em quaisquer publicações da Parte publicadora.

12. Transferência de materiais. [Intencionalmente omitido]

13. Propriedade intelectual. [Intencionalmente omitido]

14. Rescisão.

a) Qualquer uma das Partes pode rescindir este Contrato a qualquer momento, sem justa causa, mediante aviso prévio por escrito de 30 (trinta) dias. Mediante tal notificação, cada Parte destruirá ou devolverá os Dados da outra Parte de acordo com as instruções da outra Parte.

b) Este Contrato pode ser rescindido por uma Parte no caso de descumprimento ou violação de qualquer termo ou condição deste Contrato por outra Parte; desde que, no entanto, a Parte não infratora forneça um aviso por escrito de tal violação ou não conformidade (o "Aviso de Violação") à Parte infratora (com cópia para a terceira Parte) e a Parte infratora terá a oportunidade de sanar tal violação dentro de quinze (15) dias a partir do Aviso de Violação. Se a Parte infratora não sanar a violação em tempo hábil, o contrato será rescindido imediatamente ou conforme disposto no Aviso de Violação.

15. Não exclusão. Cada Parte declara e certifica que nem ela, nem qualquer de seus funcionários ou professores que executam as atividades aqui descritas, são ou foram excluídos, demitidos, suspensos ou expulsos de um programa de saúde federal ou estadual, ou de participação em qualquer programa federal ou estadual de aquisições ou de qualquer outra natureza, ou da realização de pesquisas com seres humanos. Cada Parte notificará imediatamente a outra Parte de qualquer mudança no status desta declaração e certificação, e qualquer violação desta seção dará à parte não infratora o direito de rescindir este Contrato imediatamente.

16. Contratante independente. A relação das Partes estabelecida por este Contrato é a de contratantes independentes. Nada neste Contrato deve ser interpretado de modo a criar qualquer relação de representação ou emprego entre uma Parte ou

employees, and the other party or any of its employees. Neither party shall have any right, power or authority to assume, create or incur any expense, liability or obligation, express or implied, on behalf of the other. Neither party will have authority to make any statements, representations or commitments of any kind, or to take any action which will be binding on the other party, except as may be explicitly provided for herein or authorized in writing. INSTITUTION personnel, including UNIFESP Investigator, shall have no subordination to ST. JUDE's employees or agents on providing, supporting, and performing the activities detailed in Exhibit A.

17. Use of Name. Except for as provided for in Section 11 (Publication) herein, neither party nor any of its employees, agents, officers, directors, or affiliates, will use the name, insignia, logo, trademark, trade name, abbreviation, nickname, or other identifying terms or mark, or the names of current or former employees or affiliated physicians or faculty of a party in any manner, except as required by law, without the prior written consent of the other party. Notwithstanding the foregoing, the parties may use the name of the other party in its routine listings of sponsored projects, as required on grant applications, and for publication.

18. Responsibility. Each party agrees to be responsible for its own acts and omissions during the performance of the Research. Nothing in this Agreement will relieve either party from responsibility for any and all liabilities, claims, actions or suits, to the extent such liabilities, claims, actions or suits arise directly out of that party's own negligence or willful misconduct.

19. Notices. All notices, requests, demands and other communications required or permitted hereunder will be in writing and will be deemed to have been duly delivered in person or upon the earlier of actual receipt or three (3) business days after deposit with the United States Postal Service if sent by registered or certified, first-class mail, postage prepaid to:

qualquer de seus funcionários e a outra Parte ou qualquer de seus funcionários. Nenhuma das Partes terá qualquer direito, poder ou autoridade para assumir, criar ou incorrer em qualquer despesa, responsabilidade ou obrigação, expressa ou implícita, em nome da outra Parte. Nenhuma das Partes terá autoridade para fazer quaisquer afirmações, declarações ou compromissos de qualquer tipo ou para tomar qualquer ação que seja vinculativa para a outra Parte, exceto conforme possa ser explicitamente previsto no presente instrumento ou autorizado por escrito. O pessoal da INSTITUIÇÃO, incluindo a Investigadora da UNIFESP, não se subordinará aos funcionários ou agentes do ST. JUDE quanto ao fornecimento, apoio e execução das atividades detalhadas no Anexo A.

17. Uso do nome. Exceto conforme previsto na Seção 11 (Publicação) deste instrumento, nenhuma das Partes e nenhum de seus funcionários, agentes, executivos, diretores ou afiliados usarão, sem o consentimento prévio por escrito da outra Parte, o nome, insígnia, logotipo, marca registrada, nome comercial, abreviação, apelido ou qualquer outro termo ou marca de identificação da outra Parte; nem usarão de qualquer maneira os nomes de funcionários, ex-funcionários, médicos afiliados ou professores da outra Parte, salvo conforme exigido por lei. Não obstante o acima exposto, as Partes podem usar o nome da outra Parte em suas listas rotineiras de projetos patrocinados, conforme exigido em pedidos de subvenção e para fins de publicação.

18. Responsabilidade. Cada Parte será responsável por seus próprios atos e omissões durante a realização da Pesquisa. Nada contido neste Contrato isentará qualquer das Partes da responsabilidade por todo e qualquer ônus, reivindicação, ação ou processo judicial, na medida em que tais ônus, reivindicações, ações ou processos judiciais decorram diretamente da própria negligência ou má conduta proposital da Parte em questão.

19. Notificações. Todas as notificações, solicitações, demandas e outras comunicações exigidas ou permitidas sob este Contrato serão feitas por escrito e serão consideradas devidamente entregues se forem recebidas pessoalmente, ou após o que ocorrer primeiro: (I) o recebimento efetivo; ou (II) três (3) dias úteis após o depósito no Serviço Postal dos Estados

ST. JUDE: St. Jude Children's Research Hospital
Attn: Jane Hankins, MD, MS
262 Danny Thomas Place, MS 800
Memphis, TN 38104

With a copy to: St. Jude Children's Research Hospital
262 Danny Thomas Place
Memphis, TN
Attention: Office of Legal Services (Mail Stop 280)

INSTITUTION: Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP)
R. Sena Madureira, 1500 - Vila Clementino, 04021-001
São Paulo - SP, Brazil

20. Severability. In the event any term or provision of this Agreement is determined by a court of competent jurisdiction to be invalid or unenforceable, the remainder hereof will survive and the invalid or unenforceable provision will be reformed to form an enforceable provision consistent with the intent of the parties as evidenced herein.

21. Amendment to Comply with Laws. Although the parties believe that the terms of this Agreement and the intent of the parties embodied herein complies with Applicable Law, in the event that any provision of this Agreement is deemed by either party to be in violation of any Applicable Law, or judicial or regulatory interpretation whether existing or newly adopted or promulgated, such provision will be renegotiated by the parties in good faith to revise the provision so that it is in compliance with Applicable Law. If the parties cannot agree on such renegotiated terms, this Agreement will terminate upon written notice from either party to the other.

22. Recordkeeping. INSTITUTION will maintain complete and accurate accounting records and copies of any reports submitted relating to the activities and funding herein. INSTITUTION will retain such records and reports for not less than 5 years after completion of the latter of funding provided or activities performed hereunder. At ST. JUDE's request, INSTITUTION will make such records and reports available to enable ST. JUDE to monitor and evaluate how funding has been used or committed.

Unidos, se enviada por carta registrada ou certificada, de primeira classe, com postagem pré-paga para:

ST. JUDE: St. Jude Children's Research Hospital
A/C: Jane Hankins, MD, MS
262 Danny Thomas Place, MS 800
Memphis, TN 38104, EUA

Com cópia para: St. Jude Children's Research Hospital
262 Danny Thomas Place
Memphis, TN
A/C: Office of Legal Services (Mail Stop 280)

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP)
R. Sena Madureira, 1500 - Vila Clementino, 04021-001
São Paulo - SP, Brasil.

20. Autonomia das cláusulas. Se qualquer termo ou disposição deste Contrato for considerado por um tribunal competente como inválido ou inexecutável, o restante deste Contrato subsistirá e a cláusula inválida ou inexecutável será reformada para formar uma cláusula executável e consistente com a intenção das Partes, conforme evidenciado no presente instrumento.

21. Alteração para cumprimento das leis. Embora as Partes acreditem que este Contrato e a intenção das Partes aqui estabelecidas cumpram a Legislação Aplicável, se qualquer disposição deste Contrato for considerada por qualquer das Partes como uma violação de qualquer Legislação Aplicável ou interpretação judicial ou regulatória existente ou recentemente adotada ou promulgada, tal disposição será renegociada pelas Partes em boa-fé e revisada, de forma que fique em conformidade com a Legislação Aplicável. Se as Partes não puderem concordar em relação aos termos renegociados, este Contrato será rescindido mediante notificação por escrito à outra Parte.

22. Manutenção de registros. A INSTITUIÇÃO manterá registros contábeis completos e precisos e cópias de todos os relatórios enviados relacionados às atividades e ao financiamento aqui descritos. A INSTITUIÇÃO reterá tais registros e relatórios por, no mínimo, cinco anos após a conclusão do financiamento fornecido ou das atividades realizadas de acordo com este documento, o que ocorrer por último. Mediante solicitação do ST. JUDE, a INSTITUIÇÃO disponibilizará tais registros e relatórios

23. Assignment. Neither party hereto will have the right to assign any of its rights or obligations under this Agreement to any other person or entity without the prior written consent of the other party.

24. Entire Agreement. This Agreement, including all exhibits incorporated herein by reference, contains the entire agreement of the parties and supersedes all prior or existing agreements, written or oral, between the parties with respect to the Research. This Agreement may be modified only by written and executed agreement of the parties.

25. Waiver of Breach. No delay or failure by either party to exercise any right or power accruing upon any breach of any covenant or agreement contained herein will be construed to be a waiver of any such right or power or any acquiescence therein. The waiver by either party of any provision of this Agreement will not operate or be construed as a waiver of any subsequent breach of the other party.

26. Governing Law; Venue; Jurisdiction. This Agreement will be construed and enforced in accordance with the laws of the State of Tennessee, without regard to any choice or conflict of laws, rule or principle that would result in the application of the laws of any jurisdiction. The venue for any proceeding will be in Shelby County, Memphis, Tennessee. Each Party irrevocably agrees that the courts of the State of Tennessee located in Shelby County will have the sole and exclusive jurisdiction with respect to any action or proceeding at law or in equity arising out of or relating to these this Agreement. Each Party hereby submits to the personal jurisdiction of, and venue in, such court(s) for the purposes thereof, and expressly waives any claim of lack of jurisdiction, improper venue, or that such venue constitutes an inconvenient forum.

27. Headings. The section headings in this Agreement are inserted for convenience and ease of reference only and will not affect the construction or meanings of any

para permitir que o ST. JUDE monitore e avalie como o financiamento foi usado ou empenhado.

23. Cessão. Nenhuma das Partes terá o direito de ceder qualquer um de seus direitos ou obrigações segundo este Contrato para qualquer outra pessoa ou entidade sem o consentimento por escrito da outra Parte.

24. Contrato definitivo. Este Contrato, incluindo todos os anexos aqui incorporados por referência, constitui o contrato definitivo das Partes e substitui todos os acordos anteriores ou existentes entre as Partes, sejam escritos ou verbais, no que diz respeito à Pesquisa. Este Contrato pode ser modificado apenas mediante acordo escrito e assinado entre as Partes.

25. Renúncia de violação. Nenhum atraso ou lapso de qualquer das Partes em exercer qualquer direito ou poder decorrente de qualquer violação de qualquer avença ou acordo aqui contido será interpretado como uma renúncia de tal direito ou poder, nem como qualquer aquiescência a esse respeito. Se uma das Partes renunciar a qualquer disposição deste Contrato, isso não funcionará nem será interpretado como uma renúncia de qualquer violação subsequente da outra Parte.

26. Lei vigente; Foro; Jurisdição. Este Contrato será interpretado e executado de acordo com as leis do Estado do Tennessee, Estados Unidos, independentemente de qualquer escolha ou conflito de leis, regra ou princípio que resultaria na aplicação das leis de qualquer jurisdição. O foro para qualquer procedimento será o Condado de Shelby, Memphis, Tennessee, Estados Unidos da América. Cada Parte concorda irrevogavelmente que os tribunais do Estado do Tennessee localizados no Condado de Shelby terão a jurisdição única e exclusiva com relação a qualquer ação ou procedimento legal ou em equidade decorrente de ou relacionado a este Contrato. Cada Parte se submete à jurisdição pessoal e ao foro de tais tribunais para os respectivos fins e renuncia expressamente a qualquer reclamação de falta de jurisdição, de foro impróprio ou de que tal foro constitui um fórum inconveniente.

27. Títulos. Os títulos das seções neste Contrato são inseridos apenas para conveniência e facilidade de consulta e não afetarão a interpretação ou o

terms of this Agreement or the rights or liabilities of the parties under this Agreement.

28. Remedies; No Waiver. All rights, powers and remedies granted to either party by any term of this Agreement are in addition to, and not in limitation of, any rights, powers or remedies which it has under any other term of this Agreement, at common law, in equity, by statute, or otherwise. All such rights powers and remedies may be exercised separately or concurrently. No delay or omission by either party to exercise any right, power or remedy will impair such right, power or remedy, or be construed to be a waiver of or an acquiescence to any breach or default. A waiver by either party of any breach or default hereunder will not constitute a waiver of any subsequent breach or default.

The authorized representatives have signed this Agreement as of the dates set forth below.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

significado de quaisquer termos deste Contrato, nem os direitos ou obrigações das Partes sob este Contrato.

28. Remédios jurídicos; irrenunciabilidade. Todos os direitos, poderes e reparações concedidos a qualquer das Partes por qualquer termo deste Contrato complementam e não limitam os direitos, poderes ou reparações que ela tenha sob qualquer outro termo deste Contrato, em direito consuetudinário, em equidade, por estatuto ou de outra forma. Todos esses direitos, poderes e reparações podem ser exercidos de forma separada ou simultânea. Nenhum atraso ou omissão por qualquer das Partes no exercício de qualquer direito, poder ou reparação prejudicará tal direito, poder ou reparação, nem será considerado uma renúncia ou anuência de qualquer infração ou inadimplência. Uma renúncia por qualquer das Partes em relação a qualquer infração ou inadimplência sob o presente Contrato não constituirá renúncia de qualquer infração ou inadimplência subsequente.

Os representantes autorizados assinam este Contrato nas datas estabelecidas abaixo.

[PÁGINA DE ASSINATURA A SEGUIR]

ST. JUDE CHILDREN’S RESEARCH HOSPITAL, INC.

DocuSigned by:
By: Carlos Rodriguez-Galindo
284694A08E6A4C6...

Name: Carlos Rodriguez-Galindo, MD

Title: EVP & Chair, Global Pediatric Medicine

Date: 05-Apr-2023 | 7:05:26 PM CDT

RECOMMENDED BY

DocuSigned by:
By: Jane Hankins
B549DA282481457...

Name: Jane Hankins, MD, MS

Title: Director, Global Hematology Transversal Program

Date: 31-Mar-2023 | 10:50:44 AM CDT

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP

By: RAIANE PATRICIA SEVERINO
ASSUMPCAO:24577730839
Assinado de forma digital por RAIANE PATRICIA SEVERINO ASSUMPCAO:24577730839
Dados: 2023.03.30 17:12:23 -03'00'

Name: Raiane Patricia Severino Assumpção, MD, PhD

Title: UNIFESP Dean *Pro Tempore*

Date: _____

DS
WF

ST. JUDE CHILDREN’S RESEARCH HOSPITAL, INC.

DocuSigned by:
Por: Carlos Rodriguez-Galindo
284694A08E6A4C6...

Nome: Carlos Rodriguez-Galindo, MD

Cargo: EVP & Chair, Global Pediatric Medicine

Data: 05-Apr-2023 | 7:05:26 PM CDT

RECOMENDADO POR

DocuSigned by:
By: Jane Hankins
B549DA282481457...

Nome: Jane Hankins, MD, MS

Cargo: Director, Global Hematology Transversal Program

Date: 31-Mar-2023 | 10:50:44 AM CDT

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP

Por: RAIANE PATRICIA SEVERINO
ASSUMPCAO:24577730839
Assinado de forma digital por RAIANE PATRICIA SEVERINO ASSUMPCAO:24577730839
Dados: 2023.03.30 17:12:41 -03'00'

Nome: Profa. Dra. Raiane Patricia Severino Assumpção

Cargo: Reitora *Pro Tempore* da UNIFESP

Data: _____

**EXHIBIT A
RESEARCH DESCRIPTION**

**PLANNING PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION
IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE**

**PROJECT PROPOSAL AND DESCRIPTION: PLANNING
PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION
IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE**

Investigators:

- **St. Jude:** Jane Hankins, MD, MS (PI), Jerlym Porter, PhD, Andrew Heitzer, PhD, Jennifer Longoria, PhD, Guolian Kang, PhD, Tarun Aurora, MD, Melisa Azul, DO, Kristen Howell, PhD
- **WUSTL:** Ana Baumann, PhD (PI), Allison King, MD, PHD, MPH, Lisa Klesges, PhD, Elvin Geng, MD, MPH
- **Universidade Federal de Sao Paulo (UNIFESP),** Brazil: Maria Stella Figueiredo, MD, PhD, Josefina Braga, MD, PhD
- **Instituição Estadual de Hematologia do Rio de Janeiro (HEMORIO),** Brazil: Clarisse Lopes de Castro Lobo, MD, PhD, Patricia Moura, MD, Heloisa Miranda, MD

I. SCD survival in the United States (US) and Low-and-Middle-Income Countries (LMICs)

In the US, advances in the care of individuals with sickle cell disease (SCD) have led to >95% survival of children to age 18 years.^{1, 2} Despite this increase in survival, mortality rises in young adulthood (ages 18 to 30 years), when emerging adults transition from pediatric to adult care. Additionally, after leaving pediatric care, SCD severity rises leading to greater acute healthcare utilization.^{3,4} Survival among patients with SCD in LMIC, such as Brazil, is also improving, with survival to age 18 years now approaching 80%.⁵

II. Healthcare Transition in SCD

The high survival in SCD translates to a growing number of young adults who move to the adult care setting, and need to be prepared, transferred, and integrated into adult medical homes. Transition readiness has a central role of transition preparation and can be accomplished by increasing disease literacy, building self-efficacy and

**ANEXO A
DESCRIÇÃO DA PESQUISA**

**PLANNING PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION
IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE**

**PROPOSTA E DESCRIÇÃO DO PROJETO: PLANNING
PEDIATRIC-TO-ADULT CARE TRANSITION
IMPLEMENTATION IN SICKLE CELL DISEASE**

Investigadores:

- **St. Jude:** Jane Hankins, MD, MS (Investigadora-Chefe), Jerlym Porter, PhD, Andrew Heitzer, PhD, Jennifer Longoria, PhD, Guolian Kang, PhD, Tarun Aurora, MD, Melisa Azul, DO, Kristen Howell, PhD
- **WUSTL:** Ana Baumann, PhD (Investigadora-Chefe), Allison King, MD, PHD, MPH, Lisa Klesges, PhD, MPH
- **Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),** Brasil: Profa. Dra. Maria Stella Figueiredo; Profa. Dra. Josefina Braga
- **Instituto Estadual de Hematologia do Rio de Janeiro (HEMORIO),** Brasil: Clarisse Lopes de Castro Lobo, MD, PhD, Patricia Moura, MD, Heloisa Miranda, MD

I. Sobrevida de pacientes com DF nos Estados Unidos (EUA) e países de baixa e média renda (PBMR)

Nos EUA, avanços no tratamento de indivíduos com doença falciforme (DF) levaram a uma sobrevida acima de 95% em crianças até 18 anos.^{1,2} Apesar desse aumento na sobrevida, a mortalidade aumenta entre a faixa etária de 18 a 30 anos, quando adultos emergentes fazem a transição do tratamento pediátrico para o adulto. Além disso, a gravidade da DF aumenta após a saída do tratamento pediátrico, levando a um maior uso de cuidados médicos agudos.^{3,4} A sobrevida de pacientes com DF em países de baixa e média renda (PBMR) como o Brasil também está aumentando, atingindo quase 80% até os 18 anos.⁵

II. Transição de cuidados de saúde na Doença Falciforme

A alta sobrevida na DF implica um número cada vez maior de jovens que mudam para o ambiente de tratamento adulto e que precisam ser preparados, transferidos e integrados a casas médicas para adultos. A prontidão para a transição tem um papel fundamental na preparação dos pacientes e pode ser

transition skills. At St. Jude, we have implemented a transitional health care program designed for youth with SCD that follows national guidelines for health care transition (HCT).⁶ Specifically, our program follows the Center for HCT Improvement Got Transition[®] framework and their measures that, together, support the implementation for HCT and can be adapted to different clinical settings and diseases.⁷ The St. Jude program has several intervention components from ages 12 to 25 years and has successfully reduced adolescent care abandonment,⁶ improved transition readiness,⁸⁻¹⁰ placed young adults in medical homes,^{11, 12} and has retained young adults in adult care.^{13, 14} Although the St. Jude program has been successful in engaging these patients in adult care, its readiness-building components have not been evaluated for their *combined effectiveness* on transition outcomes. This limits our ability to define the HCT *EBPs* to be employed when implementing new health care transition programs and to inform best practices in HCT for SCD. Further, despite the growing number of emerging young adults with SCD in LMIC, *no local health care transition programs exist*, despite local interest. While guidelines have been developed to support the process of establishing health care transition,¹⁵ the readiness for the implementation of transition program is *unknown in LMICs*, therefore their implementation cannot be appropriately planned or their environment prepared.

III. Specific Aims

Aim 1. To identify evidence-based practices (EBP) for health care transition (HCT) in SCD. We will conduct a 10-year retrospective analysis of the St. Jude Transition-to-Adult Care Program (Memphis, TN) to identify the effectiveness of its readiness-building components. *Hypothesis*: greater number of transition interventions will be associated with better transition outcomes and less acute care resource utilization among adolescents and young adults with SCD. The outcome of this aim is to identify the *core components* of the St. Jude Transition-to-Adult Care program shown to effectively improve transition outcomes.

alcançada aumentando a conscientização sobre a doença e desenvolvendo habilidades de autoeficácia e transição. No St. Jude, implementamos um programa de transição de cuidados de saúde específico para jovens com DF que segue as diretrizes norte-americanas para a transição de cuidados de saúde (ou HCT, de *Health Care Transition*).⁶ Especificamente, nosso programa segue a estrutura Got Transition[®] do *Center for HCT Improvement* e suas medidas que, em conjunto, apoiam a implementação de HCT e pode ser adaptada a diferentes condições clínicas e doenças.⁷ O programa do St. Jude tem vários componentes de intervenção dos 12 aos 25 anos e reduziu com sucesso o abandono do tratamento por adolescentes,⁶ melhorou a prontidão para transição,⁸⁻¹⁰ colocou jovens adultos em casas médicas^{11, 12} e os manteve no tratamento adulto.^{13, 14} Embora o programa do St. Jude tenha conseguido atrair esses pacientes para o tratamento adulto, seus componentes de desenvolvimento de prontidão não foram avaliados quanto à sua *eficácia combinada* nos resultados da transição. Isso limita nossa capacidade de definir as PBEs de HCT que devem ser empregadas ao implementar novos programas de transição de cuidados de saúde e de subsidiar boas práticas de HCT para DF. Além disso, mesmo com o número crescente de jovens adultos emergentes com DF em PBMR, *não existe nenhum programa local de transição de cuidados de saúde*, apesar do interesse local. Embora tenham sido criadas diretrizes para ajudar a estabelecer programas de transição de cuidados de saúde,¹⁵ a prontidão para a implementação desses programas é *desconhecida em PBMRs*. Por isso, sua implementação não pode ser adequadamente planejada, nem seu ambiente preparado.

III. Objetivos específicos

Objetivo 1. Identificar práticas baseadas em evidências (PBE) para a transição de cuidados de saúde (HCT) em DF. Conduziremos uma análise retrospectiva de 10 anos do *St. Jude Transition-to-Adult Care Program* (Memphis, TN), a fim de identificar a eficácia de seus componentes de desenvolvimento de prontidão. *Hipótese*: um maior número de intervenções de transição estará associado a melhores resultados de transição e menor utilização de cuidados médicos agudos entre adolescentes e jovens adultos com DF. O resultado desse objetivo é identificar os *componentes básicos* do programa *St. Jude Transition-to-Adult Care* que efetivamente melhoram os resultados de transição.

Aim 2. To conduct a QUANT-> qual mixed-methods evaluation of the barriers, and facilitators to implement HCT EBPs for SCD in two institutions in Brazil: Instituto Estadual de Hematologia (HEMORIO, Rio de Janeiro) and Universidade Federal de Sao Paulo (FUNDARJ, Sao Paulo). Using a mixed methods approach, we will survey stakeholders from two institutions in Brazil to evaluate their capacity, barriers, and facilitators to implement HCT for their adolescent and young adult SCD population. Based on the Exploration, Preparation, Implementation and Sustainment framework (EPIS),¹⁶ we will examine constructs at the patient, provider, organization, and outer context that could determine the successful implementation of HCT EBP. Providers, patients, and organizational leadership will answer surveys, and a purposeful sample will be selected for a complementary expansion data using focus groups and/or semi-structured interviews. The outcome of this aim is to map the determinants of HCT EBPs.

Aim 3. To adapt the St. Jude EBP for HCT for two Brazilian Institutions: HEMORIO and FUNDARJ. Based on findings from Aims 1 and 2, we will adapt the St. Jude Transition to Adult Care Program for HEMORIO and FUNDARJ. We will host two initial focus groups with key stakeholders (3 patients, 3 providers and leadership) at each hospital to gather initial reactions about the plan and examine its fit with the organization context. The outcome of this aim is to develop a pilot tool to implement HCT EBP in Brazil.

IV. Approach

To prepare for implementation of HCT programs in LMICs, we will utilize the Exploration, Preparation, Implementation and Sustainment framework (EPIS).¹⁶ EPIS has four phases that describe the implementation process, the needs and program fit, and guide adaptation of EBPs.¹⁷ Our project Aims align with the first EPIS framework phase, Exploration (Figure 1). Within the exploration phase, we will focus on three EPIS constructs to help us interpret the results: the *inner context* (i.e., the sickle cell clinics), the *outer context* (i.e., the health system/institution), and the

Objetivo 2. Realizar uma avaliação QUANTI->quali com métodos mistos das barreiras e facilitadores para implementar PBEs de HCT para DF em duas instituições no Brasil: Instituto Estadual de Hematologia (HEMORIO, Rio de Janeiro) e Universidade Federal de São Paulo (FUNDARJ, São Paulo). Usando uma abordagem de métodos mistos, pesquisaremos participantes de duas instituições no Brasil para avaliar sua capacidade, barreiras e facilitadores para implementar HCT em sua população de adolescentes e adultos jovens com DF. Com base na estrutura de Exploração, Preparação, Implementação e Sustentação (EPIS),¹⁶ examinaremos construtos no contexto de pacientes, profissionais de saúde, organizações e fatores externos que podem determinar o sucesso da implementação de PBEs para HCT. Profissionais de saúde, pacientes e liderança organizacional responderão a pesquisas, e uma amostra proposital será selecionada para uma expansão de dados complementar usando grupos focais e/ou entrevistas semiestruturadas. O resultado desse objetivo é mapear os determinantes de PBEs para HCT.

Objetivo 3. Adaptar as PBEs para HCT do St. Jude a duas instituições brasileiras: HEMORIO e FUNDARJ. Com base nas conclusões dos objetivos 1 e 2, adaptaremos o *St. Jude Transition to Adult Care Program* para o HEMORIO e a FUNDARJ. Organizaremos dois grupos focais iniciais com os participantes (3 pacientes, 3 profissionais e a liderança) em cada hospital para registrar as reações iniciais sobre o plano e examinar sua adequação ao contexto organizacional. O resultado desse objetivo é desenvolver uma ferramenta piloto para implementar PBEs em HCT no Brasil.

IV. Abordagem

Para preparar a implementação de programas de HCT em PBMRs, utilizaremos a estrutura de Exploração, Preparação, Implementação e Sustentação (EPIS).¹⁶ O EPIS tem quatro fases que descrevem o processo de implementação, as necessidades e a adequação do programa e a adaptação de PBEs.¹⁷ Os objetivos do nosso projeto se alinham com a primeira fase da estrutura EPIS, Exploração (Figura 1). Na fase de exploração, focaremos em três construtos do EPIS para nos ajudar a interpretar os resultados: o *contexto interno* (clínicas de doença falciforme), o *contexto externo* (o sistema ou instituição de saúde) e os

innovation factors (i.e., the EBP core interventions for HCT in patients with SCD).

fatores de inovação (as intervenções básicas de PBE para HCT em pacientes com DF).

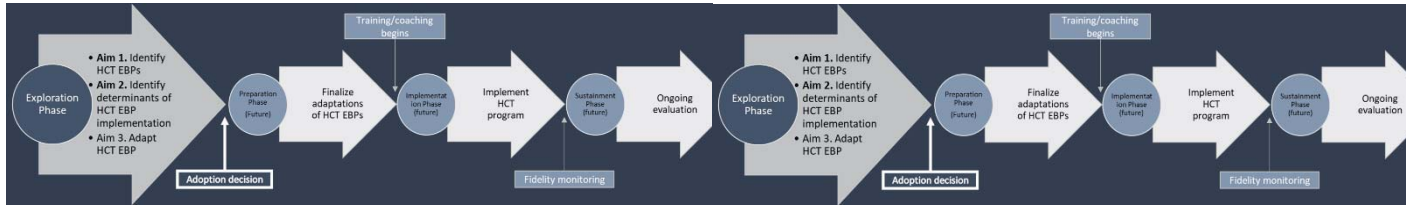


Figure 1. EPIS as the guiding framework for implementing HCT for SCD in LMICs. We will identify EBP for HCT in SCD, assess determinants of implementation in Brazil and begin adapting HCT EBPs for their context.

Figura 1. EPIS como estrutura-guia na implementação de HCT para DF em PBMRs. Vamos identificar as PBEs de HCT em DF, avaliar determinantes de implementação no Brasil e começar a adaptar PBEs de HCT para seu contexto.

Aim 1. Identify EBPs for HCT in SCD. To identify the effective ingredients of the St. Jude transition to adult care program, we will retrospectively evaluate the association of key transition outcomes (e.g., early and late engagement with adult care, retention in adult care, self-efficacy, disease-literacy, acute care utilization) with transition program component interventions (e.g., transition skills role play, on-line and in person disease education, genetic counseling, early introduction to adult providers, academic goal-setting, personal history communication), *adjusted for contextual factors* at the patient level (sickle genotype, pediatric care compliance, mental health diagnoses, sex, disease-modifying therapies, distance from treatment center), provider level (specialist or not) and clinical setting level (specialized SCD clinic or not). We will select all patients who have participated in the St. Jude program from 2007 to 2019 (N=729). Data will be collected from the St. Jude clinical database (IRB approval already obtained) and the Sickle Cell Clinical and Intervention Program (SCCRIP).¹⁸ To compare the difference in the number of components of the transition program received, 464 or 265 participants with completion of first adult visit (or not) gave $\geq 85\%$ power to detect an effect size of Cohen's $d \geq 0.28$ at a significance level of $\alpha=0.008$ ($=0.05/6$ considering six transition outcomes) based on two-sided test. Similarly, 349 (290) and 232 (291) participants with adult care retention of 12 (24)-months or not had $\geq 85\%$ power to detect $d \geq 0.31$ (0.31), respectively. To test correlation between the number of components of the transition program and the number of acute care visits in the first 12 or 24 months of adult care, 581 participants gave $\geq 85\%$ power to detect a $r=0.15$ at $\alpha=0.008$, where r is the linear correlation coefficient. Power calculations are for illustrative purposes because of its assumption of normal distribution of the

Objetivo 1. Identificar PBEs para HCT em DF. Para identificar os componentes eficazes do *St. Jude Transition to Adult Care Program*, avaliaremos retrospectivamente a associação entre os principais resultados de transição (como iniciação precoce e tardia em cuidados adultos, continuidade em cuidados adultos, autoeficácia, conscientização sobre a doença, utilização de cuidados agudos) e as intervenções de componentes do programa de transição (como dramatização de habilidades de transição, educação on-line e presencial sobre a doença, aconselhamento genético, introdução precoce em clínicas adultas, estabelecimento de metas acadêmicas, comunicação de prontuário pessoal), *ajustado para fatores contextuais* no nível do paciente (genótipo falciforme, adesão aos cuidados pediátricos, diagnósticos de saúde mental, sexo, terapias modificadoras da doença, distância do centro de tratamento), do profissional de saúde (especialista ou não) e do ambiente clínico (clínica especializada em DF ou não). Selecionaremos todos os pacientes que participaram do programa St. Jude de 2007 a 2019 (N = 729). Os dados serão coletados a partir do banco de dados clínico do St. Jude (aprovação do CEP já obtida) e do *Sickle Cell Clinical Research and Intervention Program* (SCCRIP).¹⁸ Para comparar a diferença no número de componentes do programa de transição recebidos, 464 ou 265 participantes com conclusão da primeira consulta adulta (ou não) deram $\geq 85\%$ de poder para detectar um tamanho de efeito do d de Cohen $\geq 0,28$ em um nível de significância de $\alpha = 0,008$ ($= 0,05/6$ considerando seis resultados de transição) com base em teste bilateral. Da mesma forma, 349 (290) e 232 (291) participantes com retenção de cuidados adultos de 12 (24) meses (ou não) tiveram $\geq 85\%$ de poder para detectar $d \geq 0,31$ (0,31), respectivamente. Para testar a correlação entre o

data. We will compare the number of components received between two groups (<5 and ≥ 5) and transition outcomes using Wilcoxon rank sum test at a significance level of 0.008. We will correlate the number of components of the transition program with the number of acute care visits using Spearman correlation test at a significance level of 0.008. We will use logistic regression to examine the associations between binary transition outcomes and the number of components of the program, controlled for influential explanatory contextual factors at the patient, provider and clinic levels determined based on stepwise model selection strategy. Generalized linear regression model with a Poisson link function, with correction for overdispersion if needed with a Quasi-Poisson link function, will be applied to assess the associations between the number of acute care visits and the number of components of the program, controlled for influential explanatory contextual factors determined based on stepwise model selection strategy. Univariate analysis will evaluate the association between contextual factors and each of the outcomes. As post-hoc analyses, we will assess the effectiveness of each individual component of the program on transition outcomes, controlling for influential explanatory contextual factors and assess the independent effects of multiple components for which p -value < 0.2 on transition outcomes in the same multivariate model. The explained variance in the latent scale underlying the binary transition outcomes and R^2 for acute care visits and each component of the transition program will be calculated. All p -values will be two-sided. False discovery rate adjusted p -value or q -value will be calculated using Benjamini and Hochberg approach for multiple testing corrections.¹⁹

Aim 2. Conduct a QUANT-> qual mixed-methods evaluation of the barriers, and facilitators to implement HCT EBPs for SCD in two institutions in

número de componentes do programa de transição e o número de consultas de cuidados agudos nos primeiros 12 ou 24 meses de cuidados adultos, 581 participantes deram $\geq 85\%$ de poder para detectar um $r = 0,15$ em $\alpha = 0,008$, onde r é o coeficiente de correlação linear. Os cálculos de potência são para fins ilustrativos devido à suposição de distribuição normal dos dados. Vamos comparar o número de componentes recebidos entre dois grupos (< 5 e ≥ 5) e os resultados de transição usando o teste de soma de postos de Wilcoxon a um nível de significância de 0,008. Vamos correlacionar o número de componentes do programa de transição com o número de consultas de cuidados agudos usando o teste de correlação de Spearman a um nível de significância de 0,008. Usaremos a regressão logística para examinar as associações entre os resultados da transição binária e o número de componentes do programa, controlados por fatores contextuais explicativos influentes nos níveis de paciente, profissional de saúde e clínica determinados com base na estratégia de seleção de modelos stepwise. Um modelo de regressão linear generalizado com uma função de ligação de Poisson, com correção para superdispersão se necessário, com uma função de ligação Quasi-Poisson, será aplicado para avaliar as associações entre o número de consultas de cuidados agudos e o número de componentes do programa, controlados por fatores contextuais explicativos influentes determinados com base na estratégia de seleção de modelos stepwise. A análise univariada avaliará a associação entre os fatores contextuais e cada um dos resultados. Como análises post-hoc, avaliaremos a eficácia de cada componente individual do programa nos resultados da transição, controlando os fatores contextuais explicativos influentes; e avaliaremos os efeitos independentes de vários componentes para os quais o valor- $p < 0,2$ nos resultados de transição no mesmo modelo multivariado. A variância explicada na escala latente subjacente aos resultados de transição binários e R^2 para consultas de cuidados agudos e cada componente do programa de transição serão calculados. Todos os valores- p serão bilaterais. O valor- p ou o valor- q ajustado da taxa de descoberta falsa será calculado usando a abordagem de Benjamini e Hochberg para várias correções de teste.¹⁹

Objetivo 2. Realizar uma avaliação QUANTI->quali com métodos mistos das barreiras e facilitadores para implementar PBEs de HCT para DF em duas

Brazil: HEMORIO and FUNDARJ. We will use a mixed method QUANT->qual exploratory approach. Between the two academic institutions HEMORIO and FUNDARJ, they care for more than 5000 individuals with SCD and have a growing number of children surviving to adulthood who need HCT services. We will first identify a representative and meaningful sample of key stakeholders in both institutions, including physicians, patients, nurses, social workers, champions, administrators, institution leaders, policy makers, and advocacy groups (estimated N=30-40) to answer our surveys. Surveys will be launched in REDCap, managed by the St. Jude team. Table 1 describes the key constructs and surveys for this study. Surveys will be adapted to include components specific to this study and, when needed, translated and back translated by our team using the World Health Organization guidelines for translation of measures).²⁰ We will then select a purposeful sub-sample (N=10-15) from a different category of stakeholders of those who completed the quantitative tool from each institution and conduct in-depth semi-structured interviews to examine the convergence and complementarity of determinants of implementing HCT EBPs. We will record, translate, and group the qualitative interview results in themes. Data analysis will follow the tenets of grounded theory, which includes a sequential coding scheme as well as the constant comparative method.²¹ A random 20% of the transcripts will be double-coded and inter-rater reliability will be assessed.

instituições no Brasil: HEMORIO e FUNDARJ. Usaremos uma abordagem exploratória QUANTI->quali com métodos mistos. As instituições acadêmicas HEMORIO e FUNDARJ atendem juntas a mais de 5.000 portadores de DF e têm cada vez mais crianças com sobrevida até a idade adulta que necessitam de serviços de HCT. Primeiro, identificaremos uma amostra representativa e significativa dos participantes em ambas as instituições, incluindo médicos, pacientes, enfermeiros, assistentes sociais, apoiadores, administradores, líderes institucionais, formuladores de políticas e grupos de defesa (estimativa de N = 30-40) para responder às nossas pesquisas. As pesquisas serão lançadas no REDCap, plataforma gerenciada pela equipe do St. Jude. A Tabela 1 descreve os principais construtos e as pesquisas para este estudo. As pesquisas serão adaptadas para incluir componentes específicos deste estudo e, quando necessário, traduzidas e retrotraduzidas por nossa equipe usando as diretrizes da Organização Mundial da Saúde para tradução de medidas).²⁰ Em seguida, selecionaremos uma subamostra proposital (N = 10-15) de uma categoria diferente de participantes entre aqueles que preencheram a ferramenta quantitativa de cada instituição e realizaremos entrevistas semiestruturadas em profundidade para examinar a convergência e complementaridade dos determinantes da implementação de PBEs em HCT. Vamos registrar, traduzir e agrupar os resultados da entrevista qualitativa em temas. A análise dos dados seguirá os princípios da teoria fundamentada, que inclui um esquema de codificação sequencial, bem como o método comparativo constante.²¹ 20% das transcrições (escolhidas aleatoriamente) serão duplamente codificadas e a confiabilidade entre avaliadores será avaliada.

Table 1. Mapping of study measures according to the EPIS constructs.

EPIS Constructs	Goals	Measures
Innovation Factors	Identification of HCT EBPs for SCD	EBP analysis from St. Jude transition program (Aim 1)
Inner context	Clinic capacity	Got Transition®_HCT Activities questionnaire
	Provider factors (providers' knowledge, motivation and opportunities in implementing HCT for SCD)	Capability, Opportunity, Motivation – Behavior/Behavior Change Wheel (COM-B/BCW) ²² and Measure of Innovation-specific

Tabela 1. Mapeamento das medidas do estudo segundo os construtos do EPIS.

Construtos do EPIS	Metas	Medidas
Fatores de inovação	Identificação de PBEs em HCT para DF	Análise de PBE do programa de transição do St. Jude (Objetivo 1)
Contexto interno	Capacidade clínica	Got Transition® Questionário de atividades de HCT
	Fatores do profissional de saúde (conhecimento, motivação e oportunidades do	Capacidade, Oportunidade, Motivação – Roda de comportamento/mudança de comportamento (COM-B/BCW) ²² e Medida

		Implementation Intentions (MISII) ²³
Outer Context	Organizational resources, monitoring services, commitment to work, work culture, leadership	Context Assessment for Community Health (COACH) ²⁴
	Informal payment	COACH, National policies for HCT

Aim 3. Adapt the St. Jude EBP for HCT for two Brazilian institutions: HEMORIO and FUNDARJ. Based on the findings from Aims 1 and 2, we will preliminarily adapt the EBPs for HCT in SCD to address modifiable barriers and leverage the facilitators identified in Aim 2. We will then conduct two focus groups (n~10 stakeholders in each focus group) in each institution to begin examining the fit of the tool to implement HCT EBP to their context. Final adaptations might be necessary prior to finalizing the HCT EBP and create a final implementation tool, but they will be beyond the scope of this project (i.e., EPIS framework preparation phase).

Research team. The research team is well connected to Brazil and has established access to the planned sample. The PIs are Brazilian native and bilingual. As a team, they have many years of experience conducting research around HCT and examining implementation process of different guidelines and interventions in global settings. Meeting recruitment goals within the limited grant period, therefore, is feasible.

V. Timeline and Future Directions

	Year 1			
	Q1	Q2	Q3	Q4
Aim 1 EPB identification	■	■		
Aim 2 survey adaptation		■		
Aim 2 survey translation			■	
Aim 2 quant data collection				■
Aim 2 qual data collection				■
Aim 2 Quant>qual data analysis				
Aim 3 interviews and focus groups				
Aim 3 EBP adaptation				
Writing of R01 for implementation				

Aims 1 and 2 activities will be initiated in Year 1. Aims 2 and 3 will be completed during Year 2. This project is a first step toward the long-term goal of helping LMICs

	profissional para implementar HCT para DF)	das Intenções de Implementação Específicas da Inovação (MISII) ²³
Contexto externo	Recursos organizacionais, serviços de monitoramento, compromisso com o trabalho, cultura de trabalho, liderança	Avaliação de Contexto para Saúde Comunitária (COACH) ²⁴
	Pagamento informal	COACH, políticas nacionais de HCT

Objetivo 3. Adaptar as PBEs para HCT do St. Jude a duas instituições brasileiras: HEMORIO e FUNDARJ. Com base nas descobertas dos Objetivos 1 e 2, adaptaremos preliminarmente as PBEs para HCT em DF para abordar as barreiras modificáveis e utilizar os facilitadores identificados no Objetivo 2. Em seguida, conduziremos dois grupos focais (n~10 participantes em cada grupo focal) em cada instituição para começar a examinar a adequação da ferramenta à implementação de PBEs em HCT aos seus respectivos contextos. Adaptações finais podem ser necessárias antes de finalizar a PBE em HCT e criar uma ferramenta de implementação final, mas estarão fora do escopo deste projeto (ou seja, fase de preparação da estrutura EPIS).

Equipe de pesquisa. A equipe de pesquisa possui boas conexões no Brasil e tem acesso à amostra planejada. As ICs são brasileiras nativas e bilingües. Como equipe, possuem muitos anos de experiência na condução de pesquisas sobre HCT e na análise do processo de implementação de diferentes diretrizes e intervenções em contextos globais. Atingir as metas de recrutamento dentro do limitado período de concessão, portanto, é viável.

V. Cronograma e próximos passos

	Year 1			
	Q1	Q2	Q3	Q4
Aim 1 EPB identification	■	■		
Aim 2 survey adaptation		■		
Aim 2 survey translation			■	
Aim 2 quant data collection				■
Aim 2 qual data collection				■
Aim 2 Quant>qual data analysis				
Aim 3 interviews and focus groups				
Aim 3 EBP adaptation				
Writing of R01 for implementation				

As atividades dos objetivos 1 e 2 serão iniciadas no Ano 1. Os objetivos 2 e 3 serão completados durante o Ano 2. Este projeto é o primeiro passo em direção a

implement HCT programs for SCD, beginning with Brazil, where established relationships with Oncology programs can be leveraged through the St. Jude and WUSTL Collaborative. Our goal is to develop a process whereby, future LMICs can assess determinants of HCT implementation and conduct their own implementation of transition-to-adult care programs. Specifically, we plan to gather preliminary data and build on currently relationships in LMIC to apply for an R01 to test different strategies to implement transition programs in LMICs. The research questions for this future R01 will focus on comparing the different implementation strategies in LMICs and will be defined during the course of this project. The NIH has a particular interest in funding projects that investigate new strategies for implementing transition programs (NOT-HD-21-027), and our project will position us well for such application. Finally, the findings of this project can be applied to other diseases (e.g., pediatric cancer survivors), as core components of transition interventions and implementation tools can be adapted to other conditions beyond SCD.

REFERENCES

1. Hassell KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. *Am J Prev Med.* 2010;38:S512-21.
2. Hamideh D and Alvarez O. Sickle cell disease related mortality in the United States (1999-2009). *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:1482-6.
3. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, Panepinto JA and Steiner CA. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *JAMA.* 2010;303:1288-94.
4. Kayle M, Docherty SL, Sloane R, Tanabe P, Maslow G, Pan W and Shah N. Transition to adult care in sickle cell disease: A longitudinal study of clinical characteristics and disease severity. *Pediatric blood & cancer.* 2019;66:e27463.
5. Santo AH. Sickle cell disease related mortality in Brazil, 2000-2018. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020.

um objetivo de longo prazo: ajudar PBMRs a implementar programas de HCT para DF, começando com o Brasil, onde as relações estabelecidas com programas de Oncologia podem ser exploradas através da colaboração entre o St. Jude e a WUSTL. Nosso objetivo é desenvolver um processo que ajude os futuros PBMRs a avaliar os determinantes da implementação de HCT e implementar seus próprios programas de transição para cuidados de adultos. Especificamente, pretendemos coletar dados preliminares e, com base nos relacionamentos atuais em PBMRs, solicitar uma subvenção R01 para testar diferentes estratégias de implementação de programas de transição em PBMRs. As questões de pesquisa para este futuro R01 se concentrarão na comparação das diferentes estratégias de implementação em PBMRs e serão definidas no curso deste projeto. O NIH tem especial interesse em financiar projetos que investiguem novas estratégias para implementação de programas de transição (NOT-HD-21-027), e nosso projeto nos deixará bem posicionados para fazer esse pedido de subvenção. Finalmente, as descobertas deste projeto podem ser aplicadas a outras doenças (por exemplo, sobreviventes de câncer pediátrico), pois os componentes básicos das intervenções de transição e as ferramentas de implementação podem ser adaptados a outras condições além da DF.

REFERÊNCIAS

1. Hassell KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. *Am J Prev Med.* 2010;38:S512-21.
2. Hamideh D and Alvarez O. Sickle cell disease related mortality in the United States (1999-2009). *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:1482-6.
3. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, Panepinto JA and Steiner CA. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *JAMA.* 2010;303:1288-94.
4. Kayle M, Docherty SL, Sloane R, Tanabe P, Maslow G, Pan W and Shah N. Transition to adult care in sickle cell disease: A longitudinal study of clinical characteristics and disease severity. *Pediatric blood & cancer.* 2019;66:e27463.
5. Santo AH. Sickle cell disease related mortality in Brazil, 2000-2018. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020.

6. Saulsberry AC, Porter JS and Hankins JS. A program of transition to adult care for sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:496-504.
7. Jones MR, Robbins BW, Augustine M, Doyle J, Mack-Fogg J, Jones H and White PH. TRANSFER FROM PEDIATRIC TO ADULT ENDOCRINOLOGY. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2017;23:822-830.
8. Loew M, Williams JL, Russell K, Rupff R, Hankins JS and Porter J. The Adolescent and Caregiver Sickle Cell Disease Self-management Skills Checklist: Preliminary Reliability and Validity. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42:12-19.
9. Saulsberry AC, Hodges JR, Cole A, Porter JS and Hankins J. Web-Based Technology to Improve Disease Knowledge Among Adolescents With Sickle Cell Disease: Pilot Study. *JMIR Pediatr Parent*. 2020;3:e15093.
10. Porter JS, Matthews CS, Carroll YM, Anderson SM, Smeltzer MP and Hankins JS. Genetic education and sickle cell disease: feasibility and efficacy of a program tailored to adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36:572-7.
11. Saulsberry-Abate AC, Partanen M, Porter JS, Podila PSB, Hodges JR, King AA, Wang WC, Schreiber JE, Zhao X, Kang G, Jacola LM and Hankins JS. Cognitive performance as a predictor of healthcare transition in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2021;192:1082-1091.
12. Hankins JS, Osarogiagbon R, Adams-Graves P, McHugh L, Steele V, Smeltzer MP and Anderson SM. A transition pilot program for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Health Care*. 2012;26:e45-9.
13. Howell KE, Saulsberry-Abate AC, Mathias JG, Porter JS, Hodges JR, Ataga KI, Anderson S, Nolan V and Hankins JS. Transition care continuity promotes long-term retention in adult care among young adults with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68:e29209.
14. Nolan VG, Anderson SM, Smeltzer MP, Porter JS, Carroll YM, Brooks IM, Elmagboul N, Gurney JG and Hankins JS. Pediatric to adult care co-location transitional model for youth with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2018;93:E30-E32.
6. Saulsberry AC, Porter JS and Hankins JS. A program of transition to adult care for sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:496-504.
7. Jones MR, Robbins BW, Augustine M, Doyle J, Mack-Fogg J, Jones H and White PH. TRANSFER FROM PEDIATRIC TO ADULT ENDOCRINOLOGY. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2017;23:822-830.
8. Loew M, Williams JL, Russell K, Rupff R, Hankins JS and Porter J. The Adolescent and Caregiver Sickle Cell Disease Self-management Skills Checklist: Preliminary Reliability and Validity. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42:12-19.
9. Saulsberry AC, Hodges JR, Cole A, Porter JS and Hankins J. Web-Based Technology to Improve Disease Knowledge Among Adolescents With Sickle Cell Disease: Pilot Study. *JMIR Pediatr Parent*. 2020;3:e15093.
10. Porter JS, Matthews CS, Carroll YM, Anderson SM, Smeltzer MP and Hankins JS. Genetic education and sickle cell disease: feasibility and efficacy of a program tailored to adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36:572-7.
11. Saulsberry-Abate AC, Partanen M, Porter JS, Podila PSB, Hodges JR, King AA, Wang WC, Schreiber JE, Zhao X, Kang G, Jacola LM and Hankins JS. Cognitive performance as a predictor of healthcare transition in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2021;192:1082-1091.
12. Hankins JS, Osarogiagbon R, Adams-Graves P, McHugh L, Steele V, Smeltzer MP and Anderson SM. A transition pilot program for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Health Care*. 2012;26:e45-9.
13. Howell KE, Saulsberry-Abate AC, Mathias JG, Porter JS, Hodges JR, Ataga KI, Anderson S, Nolan V and Hankins JS. Transition care continuity promotes long-term retention in adult care among young adults with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68:e29209.
14. Nolan VG, Anderson SM, Smeltzer MP, Porter JS, Carroll YM, Brooks IM, Elmagboul N, Gurney JG and Hankins JS. Pediatric to adult care co-location transitional model for youth with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2018;93:E30-E32.

15. White PH, Cooley WC, Transitions Clinical Report Authoring G, American Academy Of P, American Academy Of Family P and American College Of P. Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics*. 2018;142.
16. Aarons GA, Hurlburt M and Horwitz SM. Advancing a conceptual model of evidence-based practice implementation in public service sectors. *Adm Policy Ment Health*. 2011;38:4-23.
17. Moullin JC, Dickson KS, Stadnick NA, Rabin B and Aarons GA. Systematic review of the Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment (EPIS) framework. *Implement Sci*. 2019;14:1.
18. Hankins JS, Estep JH, Hodges JR, Villavicencio MA, Robison LL, Weiss MJ, Kang G, Schreiber JE, Porter JS, Kaste SC, Saving KL, Bryant PC, Deyo JE, Nottage KA, King AA, Brandow AM, Lebensburger JD, Adesina O, Chou ST, Zemel BS, Smeltzer MP, Wang WC and Gurney JG. Sick Cell Clinical Research and Intervention Program (SCCRIP): A lifespan cohort study for sickle cell disease progression from the pediatric stage into adulthood. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27228.
19. Benjamini YHY. False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1995;57:289-300.
20. Finnerty A. Translation Methodology. 2020;2021.
21. Corbin J and Strauss A. *Basics of Qualitative Research: Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory*. 4th ed: SAGE Publications, Inc; 2014.
22. Michie S, van Stralen MM and West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci*. 2011;6:42.
23. Moullin JC, Ehrhart MG and Aarons GA. Development and testing of the Measure of Innovation-Specific Implementation Intentions (MISII) using Rasch measurement theory. *Implement Sci*. 2018;13:89.
24. Bergstrom A, Skeen S, Duc DM, Blandon EZ, Estabrooks C, Gustavsson P, Hoa DT, Kallestal C, Malqvist M, Nga NT, Persson LA, Pervin J, Peterson S, Rahman A, Selling K, Squires JE, Tomlinson M, Waiswa P and Wallin L. Health system context and
15. White PH, Cooley WC, Transitions Clinical Report Authoring G, American Academy Of P, American Academy Of Family P and American College Of P. Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics*. 2018;142.
16. Aarons GA, Hurlburt M and Horwitz SM. Advancing a conceptual model of evidence-based practice implementation in public service sectors. *Adm Policy Ment Health*. 2011;38:4-23.
17. Moullin JC, Dickson KS, Stadnick NA, Rabin B and Aarons GA. Systematic review of the Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment (EPIS) framework. *Implement Sci*. 2019;14:1.
18. Hankins JS, Estep JH, Hodges JR, Villavicencio MA, Robison LL, Weiss MJ, Kang G, Schreiber JE, Porter JS, Kaste SC, Saving KL, Bryant PC, Deyo JE, Nottage KA, King AA, Brandow AM, Lebensburger JD, Adesina O, Chou ST, Zemel BS, Smeltzer MP, Wang WC and Gurney JG. Sick Cell Clinical Research and Intervention Program (SCCRIP): A lifespan cohort study for sickle cell disease progression from the pediatric stage into adulthood. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27228.
19. Benjamini YHY. False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1995;57:289-300.
20. Finnerty A. Translation Methodology. 2020;2021.
21. Corbin J and Strauss A. *Basics of Qualitative Research: Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory*. 4th ed: SAGE Publications, Inc; 2014.
22. Michie S, van Stralen MM and West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci*. 2011;6:42.
23. Moullin JC, Ehrhart MG and Aarons GA. Development and testing of the Measure of Innovation-Specific Implementation Intentions (MISII) using Rasch measurement theory. *Implement Sci*. 2018;13:89.
24. Bergstrom A, Skeen S, Duc DM, Blandon EZ, Estabrooks C, Gustavsson P, Hoa DT, Kallestal C, Malqvist M, Nga NT, Persson LA, Pervin J, Peterson S,

implementation of evidence-based practices-development and validation of the Context Assessment for Community Health (COACH) tool for low- and middle-income settings. *Implement Sci.* 2015;10:120.

Rahman A, Selling K, Squires JE, Tomlinson M, Waiswa P and Wallin L. Health system context and implementation of evidence-based practices-development and validation of the Context Assessment for Community Health (COACH) tool for low- and middle-income settings. *Implement Sci.* 2015;10:120.