

# **AZIENDA ULSS N. 8 BERICA**

Viale F. Rodolfi n. 37 – 36100 VICENZA



## **DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

N. 2041 DEL 07/12/2022

### **OGGETTO**

CONTRATTO DI CONTRIBUTO PER MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ TRA L'AZIENDA U.L.SS. 8 BERICA E PFIZER S.R.L. DECORRENZA DALLA DATA DI ULTIMA SOTTOSCRIZIONE E FINO AL 30/04/2024. PRESA D'ATTO DEL CONTRATTO E DEL PROGETTO "IMPROVING REFERRAL AND MANAGEMENT OF ALOPECIA AREATA THROUGH THE USE OF AN APP".

Proponente: DIREZIONE AMMINISTRATIVA DI OSPEDALE DAO  
Anno Proposta: 2022  
Numero Proposta: 2133/22

Il Direttore della Direzione Amministrativa di Ospedale riferisce che:

L'alopecia areata è una malattia autoimmune cronica caratterizzata da perdita di capelli acuta o cronica non cicatriziale. La malattia è carica di un importante carico psicologico ed è associata ad ansia e depressione significative.

L'U.O.C. di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza, nella persona del Suo Direttore dr. Luigi Naldi, ha sviluppato una significativa esperienza con l'utilizzo di soluzioni digitali per migliorare il rinvio dei pazienti e la gestione di diverse malattie acute e croniche della pelle.

Ora, con il supporto e contributo di Pfizer S.r.l., con sede legale a Latina, Via Isonzo n. 71, codice fiscale e P.IVA 02774840595, l'U.O.C. sopra menzionata intende avviare un progetto dal titolo: *"Improving referral and management of alopecia areata through the use of an app"*, con lo scopo di aiutare i pazienti affetti appunto da alopecia areata a valutare la gravità della loro condizione, identificare i centri di riferimento per la gestione della malattia e monitorarla nel tempo. Il sistema sarà basato su un sito web e un' *app* che potranno essere scaricati dai pazienti come meglio dettagliato nell'Allegato A alla presente deliberazione quale parte integrante e sostanziale.

Il Responsabile del Progetto è il dr. Luigi Naldi, Direttore dell'U.O.C. Dermatologia di Vicenza.

A sostegno del progetto di cui sopra, Pfizer S.r.l. si è impegnata a riconoscere all'Azienda U.L.SS. un contributo fino a un massimo di € 43.700,00, IVA esclusa ex art. 2 D.P.R. 633/1972 che sarà corrisposto in due *tranches*, di cui la prima di € 40.700,00 all'atto della sottoscrizione del contratto e la seconda, pari a € 3.000,00, che sarà versata da Pfizer S.r.l. al momento della ricezione della relazione finale di progetto, da trasmettersi entro giorni 60 dal completamento dello stesso

Il progetto sarà condotto nel rispetto delle disposizioni legislative vigenti in materia e, in particolare, in caso di svolgimento di attività che dovessero rientrare nell'ambito della sperimentazione clinica, come ad esempio dimostrare che l'*app* è efficace nel migliorare l'esito della patologia oppure ancora verificare altre ipotesi di ricerca, dovrà essere presentato un protocollo completo di tutta la documentazione da sottoporre al Comitato Etico Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza.

Tanto premesso, si rende necessario prendere atto dell'accordo già concluso e sottoscritto dalle Parti.

Il medesimo Direttore ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica anche in relazione alla sua compatibilità con la vigente legislazione regionale e statale in materia.

I Direttori Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari hanno espresso parere favorevole per quanto di rispettiva competenza.

Sulla base di quanto sopra

IL DIRETTORE GENERALE

DELIBERA

1. di prendere atto, per quanto in premessa esposto e qui integralmente richiamato, del Progetto dal titolo: *"Improving referral and management of alopecia areata through the use of an app"*, meglio dettagliato nell'allegato A alla presente deliberazione, quale parte integrante e sostanziale;

2. di prendere atto del contratto di contributo per miglioramento della qualità tra l'Azienda U.L.SS. 8 Berica e Pfizer S.r.l., con sede legale a Latina Via Isonzo, 71 codice fiscale e P. IVA 02774840595, già sottoscritto dalle Parti e alle condizioni e termini tutti riportati nel testo allegato alla presente deliberazione per costituirne parte integrante e sostanziale (All. 1);
3. di accettare, per la realizzazione del progetto di cui al punto 1, il contributo di complessivi € 43.700,00, IVA esclusa ai sensi e per gli effetti dell'art. 2 del D.P.R. 633/1972, che sarà corrisposto da Pfizer S.r.l. a favore dell'Azienda U.L.SS. 8 Berica a titolo di contributo per la realizzazione del progetto sopra menzionato;
4. di prendere atto che per la realizzazione del progetto il termine è stato fissato al 30/04/2024 con decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione del contratto;
5. di incaricare il Direttore dell'U.O.C. Dermatologia di Vicenza quale responsabile del Progetto di cui al punto 1;
6. di pubblicare la presente all'Albo dell'Ente e nel sito internet aziendale alla pagina "Amministrazione Trasparente" ai sensi del D.Lgs. 14 marzo 2013 n. 33.

\*\*\*\*\*

Parere favorevole, per quanto di competenza:

Il Direttore Amministrativo  
(dr. Fabrizio Garbin)

Il Direttore Sanitario  
(per il dr. Salvatore Barra – dr.,ssa Romina Cazzaro)

Il Direttore dei Servizi Socio-Sanitari  
(dr. Achille Di Falco)

IL DIRETTORE GENERALE  
(Maria Giuseppina Bonavina)

---

Copia del presente atto viene inviato al Collegio Sindacale al momento della pubblicazione.

IL DIRETTORE  
UOC AFFARI GENERALI

---

<b>QUALITY IMPROVEMENT GRANT AGREEMENT</b>	<b>CONTRATTO DI CONTRIBUTO PER MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ.</b>
<b>(ex-US Grant Recipient; ex-US Project)</b>	<b>(Richiedente di contributo non USA; Progetto non USA)</b>
This Quality Improvement Grant Agreement (“ <b>Agreement</b> ”) by and between	Il presente contratto di contributo per miglioramento della qualità - Quality Improvement Grant Agreement (“ <b>Contratto</b> ”) stipulato da e tra
<b>Pfizer S.r.l.</b> whose registered offices are in Latina, Via Isonzo n. 71, with VAT Registration, Fiscal Code and Companies Register No. 02774840595, with Economic Activities Register No. n.198376, in person of Dr. Valentina Marino, in his quality of Medical Director, and domiciled for the purpose at the aforesaid Company Registered Offices, duly empowered to sign this agreement (“ <b>Pfizer</b> ”) and	<b>Pfizer s.r.l.</b> , società con socio unico, con sede legale in Latina alla via Isonzo n. 71, codice fiscale, partita IVA e iscrizione al Registro Imprese di Latina n. 02774840595, R.E.A. di Latina n. 198376 in persona del Direttore Medico Dott.ssa Valentina Marino, munita dei necessari poteri per la sottoscrizione del presente atto (“ <b>Pfizer</b> ”) e
<b>Azienda Ulss 8 "Berica" Ospedale San Bortolo, UOC Dermatologia</b> , with an address of Viale Rodolfi, 37 – 36100 VICENZA (VI), VAT IT02441500242, in person of Dr Maria Giuseppina Bonavina, General Manager, duly empowered to sign this Contract (“ <b>Institution</b> ”) (“ <b>Grant Recipient</b> ”) and	<b>Azienda Ulss 8 "Berica" Ospedale San Bortolo, UOC Dermatologia</b> , con sede in Viale Rodolfi, 37 - 36100 VICENZA (VI), P. IVA IT02441500242, nella persona della Dott.ssa Maria Giuseppina Bonavina, Direttore Generale, munita dei necessari poteri per la sottoscrizione del presente atto (“ <b>Richiedente del Contributo</b> ”) and
is effective as of the date last signed (“ <b>Effective Date</b> ”).	decorre a partire dalla data dell’ultima firma apposta (“ <b>Data di Efficacia</b> ”).
<b>Pr Luigi Naldi</b> an employee of Grant Recipient (“ <b>Project Lead</b> ”), has designed and intends to conduct a quality improvement project entitled “ <i>Improving Patients’ Quality of Care in Alopecia Areata through the use of an App</i> ” Pfizer Tracking Number <b>76097649</b> (the “ <b>Project</b> ”). Pfizer wishes to provide certain funding for the Project. The parties agree as follows:	Il <b>Prof. Luigi Naldi</b> , dipendente del Richiedente del Contributo (“ <b>Responsabile di Progetto</b> ”), ha ideato e intende condurre un progetto di miglioramento qualitativo dal titolo “ <i>Improving Patients’ Quality of Care in Alopecia Areata through the use of an App</i> ” Codice identificativo Pfizer <b>76097649</b> (“ <b>Progetto</b> ”). Pfizer intende fornire un determinato contributo al Progetto. Le parti stipulano e convengono quanto segue:
<b>1. PROJECT</b>	<b>1. PROGETTO</b>
1.1. <u>Project</u> . The Project will be conducted by Grant Recipient in accordance with a project plan developed by Project Lead (the “ <b>Project Plan</b> ”). If Project Lead modifies the Project Plan in any material way (e.g., changes to timelines, progress	1.1. <u>Progetto</u> . Il Progetto verrà condotto dal Richiedente del Contributo, in base a un programma di progetto sviluppato dal Responsabile di Progetto (“ <b>Programma di Progetto</b> ”). In caso di qualsiasi modifica sostanziale al Programma di Progetto da

<p>points) Project Lead will promptly inform Pfizer in writing.</p>	<p>parte del Responsabile di Progetto, tra cui variazioni delle tempistiche o delle milestone, il Responsabile di Progetto provvederà ad informare tempestivamente Pfizer per iscritto.</p>
<p>1.2. <u>Sponsorship</u>. Grant Recipient will not, and will ensure that its employees, staff, agents, consultants or subcontractors (collectively, “<b>Staff</b>”) will not, represent to any third party that Pfizer is a regulatory sponsor of the Project. Grant Recipient may delegate duties and responsibilities to its Staff as permitted by Applicable Requirements.</p>	<p>1.2. <u>Sponsorizzazione</u>. Il Richiedente del Contributo si impegna a non dichiarare a terzi, ivi inclusi i soggetti del Progetto, che Pfizer riveste il ruolo di sponsor a livello regolatorio dello Progetto, e garantisce che i propri dipendenti, membri del personale, agenti, consulenti o subfornitori (collettivamente il “<b>Personale</b>”) facciano altrettanto. Il Richiedente del Contributo potrà delegare obblighi e responsabilità ai membri del proprio Personale, come previsto dalle Disposizioni Applicabili.</p>
<p>1.3. <u>Regulatory Obligations</u>. Grant Recipient is solely responsible for any safety reporting and regulatory obligations associated with the Project.</p>	<p>1.3. <u>Obblighi regolatori</u>. Il Richiedente del Contributo è il solo responsabile per gli obblighi di natura regolatoria e inerenti alle segnalazioni sulla sicurezza associati al Progetto.</p>
<p>1.4. <u>Compliance with Applicable Requirements</u>. Grant Recipient will conduct the Project and undertake Project-related activities in accordance with Applicable Requirements including, specifically, the Ministerial Decree of November 30, 2021, and ensure compliance with Applicable Requirements by all Staff involved in the Project. “<b>Applicable Requirements</b>” means: (i) the terms of this Agreement; (ii) the Project Plan; (iii) the terms of any institutional review board (“<b>IRB</b>”) or independent ethics committee (“<b>IEC</b>”) approvals and any regulatory authority approvals, if applicable; (iv) all applicable laws, rules, regulations guidelines or requirements of any federal, national, state or local court, agency, authority, department, regulatory body or other governmental instrument that may be in effect during the performance of the Project in any region or regulatory jurisdiction in which the Project is conducted (“<b>Applicable Law</b>”); (v) all applicable good practice quality guidelines and regulations encompassing internationally recognized standards such as Good Clinical Practice, Good Laboratory Practice, and Good Review Practice; and (vi) applicable guidelines of the International Council on Harmonisation</p>	<p>1.4. <u>Conformità con le Disposizioni Applicabili</u>. Il Richiedente del Contributo condurrà il Progetto e svolgerà le attività relative allo stesso in conformità alle Disposizioni Applicabili incluso, nello specifico, il DM 30 Novembre 2021, garantendo altresì che vi si attengano anche tutti i membri del Personale coinvolti nel Progetto. “<b>Disposizioni Applicabili</b>” indica: (i) i termini del presente Contratto, (ii) il Programma di Progetto, (iii) le condizioni fissate da qualsivoglia comitato di revisione istituzionale (“<b>IRB</b>”) o comitato etico indipendente (“<b>IEC</b>”) e di un’ autorità regolatoria, laddove applicabile; (iv) tutte le norme di legge e regolamenti, così come tutte le linee guida e le disposizioni regolatorie applicabili emanate, a livello nazionale, regionale o locale, da qualsiasi autorità, organo, agenzia, ente regolatorio o organismo pubblico e in vigore nel corso del Progetto in una zona o altra giurisdizione regolatoria in cui venga condotto il Progetto (“<b>Normativa Applicabile</b>”), (v) tutte le linee guida e norme di qualità in materia di buona pratica, ivi inclusi standard riconosciuti a livello internazionale quali la Buona Pratica Clinica, la Buona Pratica di Laboratorio e la Buona Pratica di Revisione e (vi) le linee guida applicabili emanate dalla Conferenza</p>

("ICH").	Internazionale per l'Armonizzazione ("ICH").
<p>1.5. <u>IRB/IEC Approval</u>. If required, Grant Recipient will ensure that the Project is approved by and subject to continuing oversight by an IRB/IEC. If IRB/IEC approval is required, Grant Recipient will provide Pfizer with documentation of the initial IRB/IEC approval and any renewals, and any IRB/IEC approved amendments to the Project Plan. Grant Recipient will notify Pfizer promptly of any withdrawal or suspension of IRB/IEC approval.</p>	<p>1.5. <u>Approvazione dell'IRB/IEC</u>. Laddove previsto, il Richiedente del Contributo farà in modo che il Progetto venga approvato e sia oggetto di supervisione continuativa da parte di un IRB/IEC. Qualora sia necessario ottenere l'approvazione dell'IRB/IEC, il Richiedente del Contributo trasmetterà a Pfizer la documentazione relativa all'approvazione iniziale dell'IRB/IEC, a eventuali rinnovi e a qualsiasi emendamento al Programma di Progetto approvato dall'IRB/IEC. Il Richiedente del Contributo provvederà a informare tempestivamente Pfizer in caso di revoca o sospensione dell'approvazione dell'IRB/IEC.</p>
<p>1.6. <u>Informed Consent</u>. If required, Grant Recipient will obtain written informed consent from each Project subject in accordance with Applicable Requirements or a waiver of consent from the IRB or IEC. Pfizer will not participate in the development of, or to review or comment on, any informed consent document or any request for waiver.</p>	<p>1.6. <u>Consenso informato</u>. Laddove richiesto, il Richiedente del Contributo provvederà ad ottenere il consenso informato per iscritto da parte di ogni soggetto del Progetto, in conformità alle Disposizioni Applicabili, o in alternativa una rinuncia al consenso da parte dell'IRB o dell'IEC. Pfizer non è tenuta a prendere parte allo sviluppo, revisionare o fornire commenti su qualsiasi documento di consenso informato o richiesta di rinuncia.</p>
<p>1.7. <u>Duration</u>. <b>"Project Completion"</b> means the completion of all Project activities including completion of all Project Plan requirements. Project Lead expects to achieve Project Completion by <b>April 30, 2024</b></p>	<p>1.7. <u>Durata</u>. Per <b>"Completamento del Progetto"</b> si intende la conclusione di tutte le attività del Progetto, tra cui la soddisfazione di tutti i requisiti previsti dal Programma di Progetto. Il Responsabile di Progetto prevede di conseguire il Completamento del Progetto entro il <b>30 aprile 2024</b></p>
<p>1.8. <u>Status Updates</u>. Grant Recipient will provide Pfizer with an online update of Project status at least twice a year. Each update will include publication plans, adjustments in the estimated Project Completion date, and any other information reasonably requested by Pfizer.</p>	<p>1.8. <u>Aggiornamenti sullo stato di avanzamento</u>. Con cadenza quantomeno semestrale, il Richiedente del Contributo provvederà a fornire a Pfizer un aggiornamento online sullo stato del Progetto. Ciascun aggiornamento dovrà contenere previsioni di pubblicazione, variazioni della data stimata di Completamento del Progetto e altre informazioni ragionevolmente richieste da Pfizer.</p>
<p>1.9. <u>Project Registration</u>. If applicable, Pfizer encourages Grant Recipient to register the Project and post a synopsis of the Project Results on <a href="http://www.ClinicalTrials.gov">www.ClinicalTrials.gov</a> or such other website as required by Applicable Law.</p>	<p>1.9. <u>Registrazione del Progetto</u>. Laddove pertinente, Pfizer incoraggia il Richiedente del Contributo a registrare il Progetto e pubblicare una sinossi dei Risultati del Progetto su <a href="http://www.ClinicalTrials.gov">www.ClinicalTrials.gov</a> o altri siti web previsti</p>

	dalla Normativa Applicabile.
<b>2. FUNDING</b>	<b>2. CONTRIBUTO</b>
<p>2.1. <u>Funding</u>. Pfizer will provide funding in support of the Project up to a maximum amount of <b>EUR 43.700,00</b> (fortythreethousandsevenhundreds/00) in accordance with the schedule set forth in <u>Attachment A (“Funding”)</u>. Grant excluding VAT pursuant to article 2 of Presidential Decree no. 633 of 1972.</p>	<p>2.1. <u>Contributo</u>. Pfizer fornirà un contributo economico a supporto del Progetto, fino a un massimo di <b>EUR 43.700,00</b> (quarantatremilasettecento/00), in base al prospetto riportato all’<u>Allegato A (“Contributo”)</u>. Contributo escluso IVA ai sensi dell’art. 2 DPR633/72.</p>
<p>2.2. <u>Basis of Support</u>. The Funding is not conditioned on: (i) any pre-existing or future business relationship between Pfizer and either Project Lead or Grant Recipient; or (ii) any business or other decisions Project Lead or Grant Recipient has made, or may make, relating to Pfizer or Pfizer products. Nothing in this Agreement will be construed in any manner as an obligation or inducement for Grant Recipient or Project Lead to purchase, order, prescribe or recommend any product of Pfizer or any Pfizer affiliate.</p>	<p>2.2. <u>Presupposti del Supporto</u>. Il Contributo non è condizionato da: (i) rapporti d’affari, precedenti o futuri, tra Pfizer e il Responsabile di Progetto o il Richiedente del Contributo, oppure (ii) operazioni commerciali o altre decisioni che il Responsabile di Progetto o il Richiedente del Contributo abbiano compiuto, o possano compiere, relativamente a Pfizer o ai suoi prodotti. Nulla di quanto contenuto nel presente Contratto sarà interpretato alla stregua di un obbligo o induzione all’acquisto, ordinazione, prescrizione o raccomandazione, nei confronti del Richiedente del Contributo, dei Relatori o dei partecipanti al Programma, di un prodotto di Pfizer o di una società ad essa collegata.</p>
<p>2.3. <u>Timing</u>. Pfizer will not provide the Funding until Pfizer has received documentation of IRB/IEC approval, exemption or waiver (if required), and the Project Plan.</p>	<p>2.3. <u>Tempistiche</u>. Pfizer non erogherà il Contributo fino all’avvenuto ricevimento della documentazione attestante l’approvazione, l’esenzione o la rinuncia (laddove previsto) da parte dell’IRB/IEC e il Programma di Progetto.</p>
<p>2.4. <u>Use of Funding</u>. Grant Recipient will use the Funding solely for purposes of the Project. The Funding may not be used to pay physicians or other health care providers or health care institutions for referring potential subjects (if any) for enrollment in the Project. If a third party is providing funding for the Project, Grant Recipient will use the Funding only for those Project activities that are not covered by such third party funding. No portion of the Funding may be used to purchase capital equipment such as computers, iPhones, tablets, appliances, machinery, camera equipment, sensors, etc.</p>	<p>2.4. <u>Uso del Contributo</u>. Il Richiedente del Contributo si impegna a utilizzare il Contributo per le sole finalità del Progetto. Esso non potrà essere destinato a retribuire i medici o altri enti o fornitori di servizi sanitari a fronte dell’indirizzamento degli eventuali potenziali soggetti per l’arruolamento nel Progetto. Nel caso in cui il Progetto riceva un contributo da parte di un soggetto terzo, il Richiedente utilizzerà il Contributo esclusivamente per le attività di Progetto non coperte da tale contributo di terzi. Nessuna quota del Contributo potrà essere impiegata al fine di acquistare beni strumentali, quali computer, iPhone, tablet, apparecchiature, macchinari, dispositivi fotografici,</p>

	sensori e simili.
2.5. <u>No Charge to Third Parties.</u> Grant Recipient will ensure that no Project subject (if any), insurer, governmental entity or third party payor is charged for any Project-related activities carried out by Grant Recipient using the Funding.	2.5. <u>Divieto di addebito a terzi.</u> Il Richiedente del Contributo garantirà che, nel contesto delle attività correlate al Progetto da esso svolte facendo ricorso al Contributo, nulla venga addebitato agli eventuali soggetti del Progetto, così come a compagnie di assicurazione, enti pubblici o altri terzi.
2.6. <u>Project Budget.</u> Grant Recipient represents that the Grant Recipient-provided budget upon which the Funding is based reflects an informed, reasonable, estimate of funds required to complete and report the Project, including, if applicable, expenses relating to the publication of Project Results.	2.6. <u>Budget del Progetto.</u> Il Richiedente del Contributo dichiara che il budget da esso fornito e su cui si basa il Contributo rispecchia una stima informata e ragionevole delle risorse finanziarie necessarie a portare a termine il Progetto ed elaborare i relativi dati, ivi incluse, laddove opportune, le spese inerenti alla pubblicazione dei Risultati del Progetto.
2.7. <u>Disclosure by Pfizer.</u> In the interest of transparency relating to its financial relationships with investigators and research sites or to ensure compliance with Applicable Law, industry codes and Pfizer policies, Pfizer may report or otherwise publicly disclose payments or other transfers of value to certain health care providers, teaching hospitals and other health care organizations, including the Funding. These laws, policies and codes, and their implementing regulations, are collectively “ <b>Transparency Obligations.</b> ” Pfizer may disclose in any lawful manner any information necessary for Pfizer to meet its Transparency Obligations.	2.7. <u>Divulgazione da parte di Pfizer.</u> A fini di trasparenza circa i propri rapporti finanziari con gli sperimentatori e i centri di ricerca, nonché per garantire la conformità con la Normativa Applicabile, i codici di settore e le policy di Pfizer, quest’ultima potrà segnalare o in altro modo pubblicamente divulgare i pagamenti o altri trasferimenti di valore compiuti a favore di determinate organizzazioni o fornitori di servizi sanitari e ospedali universitari, anche per quanto riguarda il Contributo. Tali leggi, policy e codici, così come le relative norme di attuazione, prendono collettivamente il nome di “ <b>Obblighi di Trasparenza</b> ”. Pfizer potrà divulgare, con qualsiasi modalità legittima, le informazioni necessarie per poter assolvere i propri Obblighi di Trasparenza.
2.7.1. <u>Disclosure Content.</u> Pfizer may identify Grant Recipient and Project Lead, and will differentiate clearly between payments or other transfers of value made to institutions and those made to individuals. Disclosures may include identifying information, such as name, business address, specialty, and license numbers.	2.7.1. <u>Oggetto di divulgazione.</u> Pfizer potrà identificare il Richiedente del Contributo e il Responsabile di Progetto, operando una netta distinzione tra pagamenti e altri trasferimenti di valore effettuati a favore di persone fisiche e giuridiche. Le divulgazioni potranno includere informazioni identificative, quali nominativo, indirizzo professionale, specialità e numero di iscrizione all’albo.
2.7.2. <u>Agreement and Cooperation.</u> Grant Recipient accepts and agrees to these	2.7.2. <u>Accordo e collaborazione.</u> Il Richiedente del Contributo accetta e

<p>disclosures on behalf of itself and its Project Lead. Grant Recipient will reasonably cooperate with Pfizer in Pfizer’s collection and disclosure of information necessary to fulfill its Transparency Obligations.</p>	<p>acconsente a tali divulgazioni per sé e per il proprio Responsabile di Progetto. Il Richiedente del Contributo presterà ragionevole collaborazione a Pfizer alla raccolta e divulgazione delle informazioni necessarie ad adempiere agli Obblighi di Trasparenza in capo a Pfizer stessa.</p>
<p><b>3. CONFIDENTIALITY AND PRIVACY.</b></p> <p>3.1 Any information or materials provided to Pfizer by Grant Recipient related to the Project or the Funding are non-confidential and will not contain any markings claiming confidentiality. Grant Recipient acknowledges that Pfizer will not treat such materials as confidential or assume any obligation to keep them confidential. Grant Recipient’s rights with respect to such information or materials will be only those obtained under patent laws and/or under a separate written agreement between Grant Recipient and Pfizer. Grant Recipient has not, and will not, submit any confidential information to Pfizer in connection with the Project or the Funding. Grant Recipient acknowledges that Pfizer may conduct ongoing or future research substantially similar or identical to the Project. Until after release of a Publication by Grant Recipient, Pfizer will not use the Project Report or Project Plan for any purpose other than internal review.</p> <p>3.2 Grant Recipient and Project Lead, in their quality respectively of independent data controller and data processor, hereby agree and undertake to conduct the Project and process Project Data only for the purposes for which the data has been collected and in compliance with the applicable laws on data protection, in particular with the European Regulation no. 679/2016 (“GDPR”). With this regard, Grant Recipient and Project Lead undertake to hold harmless and indemnify Pfizer for any breach of their relevant obligations.</p>	<p><b>3. RISERVATEZZA E PRIVACY.</b></p> <p>3.1 Qualsiasi informazione o materiale fornito a Pfizer dal Richiedente del Contributo in relazione al Progetto o al Contributo sarà di natura non confidenziale e non dovrà contenere contrassegni di riservatezza. Il Richiedente del Contributo riconosce che Pfizer non tratterà tali materiali come confidenziali, né considererà che siano soggetti a un obbligo di riservatezza. I diritti del Richiedente del Contributo relativamente a tali informazioni o materiali saranno limitati a quanto previsto dalle norme brevettuali e/o in base a un accordo separato stipulato per iscritto tra il Richiedente del Contributo e Pfizer. Il Richiedente del Contributo non ha mai trasmesso a Pfizer informazioni riservate in relazione al Progetto o al Contributo, né ciò avverrà in futuro. Il Richiedente del Contributo riconosce che Pfizer ha la facoltà di condurre, attualmente o in futuro, altre ricerche sostanzialmente simili o identiche al Progetto. Fino all’avvenuto rilascio di una Pubblicazione da parte del Richiedente del Contributo, Pfizer non farà uso della Relazione sul Progetto o del Programma di Progetto per finalità che non siano di revisione interna.</p> <p>3.2 Il Richiedente del Contributo e il Responsabile di Progetto, nelle rispettive qualità di titolare autonomo del trattamento e di responsabile del trattamento, concordano e si impegnano a realizzare il Progetto e trattare i Dati del Progetto solo per le finalità per le quali i dati sono stati raccolti e in conformità con le leggi applicabili in materia di protezione dei dati personali e in particolare con il Regolamento europeo n. 679/2016 (“GDPR”). A tal proposito, il Richiedente del Contributo e il Responsabile di Progetto si impegnano a tenere indenne e manlevare Pfizer in caso di violazione dei loro relativi obblighi.</p>

<b>4. PROJECT DATA, RESULTS AND REPORT; PUBLICATIONS</b>	<b>4. DATI, RISULTATI E RELAZIONE SUL PROGETTO; PUBBLICAZIONI</b>
4.1. <u>Definitions.</u>	4.1. <u>Definizioni.</u>
4.1.1. “ <b>Project Data</b> ” means non-aggregated, subject-level data collected from or about each Project subject during the course of the Project as required by the Project Plan.	4.1.1. “ <b>Dati del Progetto</b> ” indica i dati non aggregati a livello di soggetto raccolti da o su ciascun soggetto del Progetto, nel corso di quest’ultimo, secondo quanto previsto dal Piano di Progetto.
4.1.2. “ <b>Project Results</b> ” refers to aggregated or summarized Project Data and conclusions about the Project, as would be included in a report or publication.	4.1.2. “ <b>Risultati del Progetto</b> ” si riferisce ai Dati del Progetto aggregati o riepilogati e alle conclusioni relative al Progetto, nella forma in cui verrebbero inclusi in una relazione o pubblicazione.
4.1.3. “ <b>Project Report</b> ” means a written report of the Project Results.	4.1.3. “ <b>Relazione sul Progetto</b> ” indica un resoconto scritto dei Risultati del Progetto.
4.2. <u>Use of Project Results and Project Data.</u> Grant Recipient is free to publish the Project Results, subject to the provisions of this Agreement, and owns and is free to use the Project Results for any other lawful purpose. Grant Recipient owns and is free to use the Project Data for its own research, educational, and patient care purposes. In consideration of the Funding, Grant Recipient will not use, or permit others to use, the Project Data for the commercial benefit of any third party.	4.2. <u>Uso dei Risultati del Progetto e dei Dati del Progetto.</u> Il Richiedente del Contributo ha facoltà di pubblicare i Risultati del Progetto nel rispetto di quanto previsto dal presente Contratto; ne è altresì il proprietario ed è libero di utilizzarli per qualsiasi altra finalità legittima. Il Richiedente del Contributo è proprietario dei Dati del Progetto, che è libero di utilizzare per i propri fini di ricerca, formazione e trattamento dei pazienti. A fronte del Contributo, il Richiedente si impegna a non utilizzare, né a consentire ad altri di utilizzare i Dati del Progetto per finalità commerciali a beneficio di qualsiasi terzo.
4.3. <u>Project Report.</u> Within 60 days of the earlier of Project Completion or termination of this Agreement, Grant Recipient will provide Pfizer with a Project Report which may take the form of a manuscript. If the Agreement is terminated early, the Project Report should include, at minimum, the Project Results through the date of termination.	4.3. <u>Relazione sul Progetto.</u> Nel termine di 60 giorni dal Completamento del Progetto o, se precedente, dalla risoluzione del presente Contratto, il Richiedente del Contributo dovrà fornire a Pfizer una Relazione sul Progetto che potrà avere la forma di un manoscritto. In caso di risoluzione anticipata, la Relazione sul Progetto dovrà comprendere quantomeno i Risultati del Progetto fino alla data di risoluzione.
4.4. <u>Publications.</u> Pfizer encourages Grant Recipient to publish the Project Results. Grant Recipient will comply with standard academic	4.4. <u>Pubblicazioni.</u> Pfizer incoraggia il Richiedente del Contributo a pubblicare i Risultati del Progetto. Il Richiedente del Contributo si atterrà

<p>practices regarding authorship of scientific publications and recognition of the contribution of other parties in any Publication, including the authorship guidelines promulgated by the International Committee of Medical Journal Editors and disclose Pfizer support of the Project in any Publication. <b>“Publication”</b> means any journal article, abstract, presentation or other type of public disclosure that reports any Project Results.</p>	<p>per qualsiasi Pubblicazione alle pratiche accademiche standard in materia di paternità delle pubblicazioni scientifiche e di riconoscimento del contributo di altri soggetti, ivi incluse le linee guida in materia di paternità emanate dal Comitato internazionale degli Editori di Riviste Mediche, provvedendo altresì a palesare il supporto dato da Pfizer al Progetto in ogni Pubblicazione. <b>“Pubblicazione”</b> indica qualsiasi articolo di rivista scientifica, abstract, presentazione o altro tipo di divulgazione pubblica contenente i Risultati del Progetto.</p>
<p><b>5. GLOBAL TRADE CONTROL LAWS; RESTRICTED MARKETS</b></p>	<p><b>5. NORME GLOBALI IN MATERIA DI CONTROLLO DELLE ATTIVITÀ COMMERCIALI; MERCATI SOTTOPOSTI A RESTRIZIONI</b></p>
<p>5.1. <u>Definitions.</u></p>	<p>5.1. <u>Definizioni.</u></p>
<p>5.1.1. <b>“Global Trade Control Laws”</b> means the US Export Administration Regulations; US International Traffic in Arms Regulations; economic sanctions rules and regulations implemented under statutory authority and/or the President’s Executive Orders and administered by the US Treasury Department Office of Foreign Assets Control (<b>“OFAC”</b>); EU Council Regulations on export controls and sanctions, including regulation nos. 428/2009 and 267/2012; other EU Council sanctions regulations, as implemented in EU Member States; United Nations sanctions policies; other relevant economic sanctions, export and import control laws, and other laws, regulations, legislation, orders, and requirements imposed by a relevant Governmental Entity.</p>	<p>5.1.1. <b>“Norme Globali in materia di Controllo delle Attività Commerciali”</b> indica la normativa dell’Amministrazione statunitense per le esportazioni, la normativa statunitense sul commercio internazionale di armi, norme di legge e regolamento in materia di sanzioni economiche attuate in forza di legge e/o di ordini esecutivi del Presidente degli Stati Uniti d’America e amministrate dall’Office of Foreign Assets Control del Dipartimento del tesoro statunitense (<b>“OFAC”</b>), le norme del Consiglio dell’Unione europea in materia di controllo delle esportazioni e sanzioni, ivi inclusi i regolamenti 428/2009 e 267/2012, altre norme in materia di sanzioni del Consiglio dell’Unione europea attuate dagli Stati membri dell’Unione, policy in materia di sanzioni delle Nazioni Unite, altre norme di legge pertinenti in materia di sanzioni economiche e controllo di esportazioni e importazioni e altre leggi, regolamenti, normative, ordinanze e requisiti imposti da un Ente Pubblico competente.</p>
<p>5.1.2. <b>“Governmental Entity”</b> means any court, tribunal, or arbitral body with competent jurisdiction; any military, quasi-military, or law enforcement agency; or any other entity agency,</p>	<p>5.1.2. <b>“Ente Pubblico”</b> indica qualsiasi organo giudiziario, tribunale od organo arbitrale competente, corpo militare, paramilitare o di pubblica sicurezza o altri enti, agenzie, dipartimenti, autorità o ente strumentale a</p>

<p>department, authority, or other instrumentality of any supra-national, federal, national, state, county, local, municipal, other political subdivision, administrative authority, agency, commission, instrumentality, or other governmental, regulatory body.</p>	<p>livello sovranazionale, federale, nazionale, statale, regionale, locale, municipale o altra suddivisione politica, autorità amministrativa, agenzia, commissione, ente strumentale o altro organismo regolamentare pubblico.</p>
<p>5.1.3. <b>“Government Official”</b> means (1) any elected or appointed government official (e.g., a legislator or a member of a government department or ministry), (2) any employee or individual acting for or on behalf of a government official, government agency, or enterprise performing a function of, or owned or controlled by, a government (e.g., a healthcare professional or researcher employed by a public hospital or university), (3) any political party officer, candidate for public office, or employee or individual acting for or on behalf of a political party or candidate for public office, (4) any employee or individual acting for or on behalf of a public international organization, and (5) any member of a royal family or member of a military.</p>	<p>5.1.3. <b>“Pubblico Ufficiale”</b> indica (1) qualsiasi pubblico ufficiale, eletto o nominato (es. un legislatore o componente di un ministero), (2) un dipendente o persona fisica che agisce nell’interesse o per conto di un pubblico ufficiale, di un’agenzia pubblica o di un ente che svolge funzioni di un Governo, o è da esso partecipato o controllato (es. un operatore sanitario alle dipendenze di un’università od ospedale pubblico), (3) un funzionario di un partito politico, un candidato a una carica pubblica o un dipendente o altra persona che agisce nell’interesse o per conto di un partito politico o un candidato a una carica pubblica, (4) un dipendente o persona che agisce nell’interesse o per conto di un’organizzazione internazionale pubblica e (5) un componente di una famiglia reale o militare.</p>
<p>5.1.4. <b>“Restricted Market”</b> means Crimean Peninsula, Cuba, Donbass Region, Iran, North Korea, and Syria.</p>	<p>5.1.4. <b>“Mercato sottoposto a Restrizioni”</b> indica la Penisola di Crimea, Cuba, la Regione del Donbass, Iran, Corea del Nord e Siria.</p>
<p>5.1.5. <b>“Restricted Party”</b> means any individual or entity on any of the following <b>“Restricted Party Lists”</b>: the list of sanctioned entities maintained by the United Nations; the Specially Designated Nationals List and Sectoral Sanctions Identifications List administered by OFAC; the US Denied Persons List, US Entity List, and US Unverified List all administered by the US Department of Commerce; the Consolidated List of Persons, Groups and Entities Subject to EU Financial Sanctions implemented by the EU</p>	<p>5.1.5. <b>“Soggetto sottoposto a Restrizioni”</b> indica una persona fisica o giuridica iscritta in uno dei seguenti <b>“Elenchi di Soggetti sottoposti a Restrizioni”</b>: l’elenco delle sanzioni delle Nazioni Unite, gli elenchi Specially Designated Nationals List e Sectoral Sanctions Identifications List gestiti dall’OFAC, gli elenchi US Denied Persons List, US Entity List e US Unverified, tutti essi gestiti dal Dipartimento del commercio statunitense, l’elenco elettronico consolidato delle persone, dei gruppi e delle entità oggetto di sanzioni finanziarie dell’UE, gestito nel quadro della politica estera e di sicurezza comune dell’UE,</p>

<p>Common Foreign and Security Policy; the List of Excluded Individuals/Entities published by the US Department of Health and Human Services, Office of Inspector General; any lists of prohibited or debarred parties established under the US Federal Food, Drug, and Cosmetic Act; the list of persons and entities suspended or debarred from contracting with the US Government; and similar lists of restricted parties maintained by the Governmental Entities of the countries that have jurisdiction over activities under this Agreement.</p>	<p>l'elenco List of Excluded Individuals/Entities pubblicato dal Dipartimento della sanità e i servizi sociali statunitense, Ufficio dell'Ispettore generale, qualsiasi elenco di soggetti vietati o interdetti in virtù della legge statunitense US Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, l'elenco di persone fisiche e giuridiche sospese o interdetto dalla stipula di contratti con il governo statunitense e analoghi elenchi di soggetti con limitazioni gestiti dagli Enti Pubblici dei Paesi con competenza sulle attività disciplinate dal presente Contratto.</p>
<p>5.2. <u>Global Trade Control Laws.</u> The parties and their agents, employees, affiliates and contractors involved in activities under this Agreement, will perform the activities under this Agreement in full compliance with all Global Trade Control Laws.</p>	<p>5.2. <u>Norme Globali in materia di Controllo delle Attività Commerciali.</u> Le parti e i loro agenti, dipendenti e appaltatori, così come i soggetti a loro collegati e coinvolti nelle attività disciplinate dal presente Contratto eseguiranno queste ultime nel pieno rispetto di tutte le Norme Globali in materia di Controllo delle Attività Commerciali.</p>
<p>5.3. <u>Restricted Parties; Restricted Markets.</u> Grant Recipient acknowledges that activities under this Agreement will not: (i) be in a Restricted Market; (ii) involve individuals ordinarily resident in a Restricted Market; or (iii) include companies, organizations, or Governmental Entities from or located in a Restricted Market. Grant Recipient represents that it is not a Restricted Party and is not owned or controlled by a Restricted Party. With respect to activities performed under this Agreement, Grant Recipient confirms that neither Grant Recipient nor affiliates, agents, employees, or subcontractors directly or indirectly involved in the activities contemplated under this Agreement are Restricted Parties and that no Restricted Parties will be engaged in any activities contemplated under this Agreement or delegated any responsibilities contemplated under this Agreement. Grant Recipient will screen the parties listed above against the relevant Restricted Party Lists. In the event that any part of this representation changes, Grant Recipient will promptly inform Pfizer and suspend all related activities under this Agreement until</p>	<p>5.3. <u>Soggetti sottoposti a Restrizioni; Mercati sottoposti a Restrizioni.</u> Il Richiedente del Contributo riconosce che le attività disciplinate dal presente Contratto non (i) saranno situate in un Mercato sottoposto a Restrizioni, (ii) vedranno la partecipazione di persone fisiche normalmente residenti in un Mercato sottoposto a Restrizioni o (iii) includeranno società, organizzazioni o Enti Pubblici provenienti da o situati in un Mercato sottoposto a Restrizioni. Il Richiedente del Contributo dichiara di non essere esso stesso un Soggetto sottoposto a Restrizioni, né di essere di proprietà o controllato da un tale soggetto. In relazione alle attività svolte nell'ambito del presente Contratto, il Richiedente del Contributo conferma che né esso, né i relativi soggetti controllati, agenti, dipendenti o subappaltatori direttamente o indirettamente coinvolti nelle attività previste dal Contratto stesso sono Soggetti sottoposti a Restrizioni; inoltre, nessun Soggetto sottoposto a Restrizioni prenderà parte alle attività previste dal Contratto, né gli verranno affidate responsabilità in questo ambito. Il Richiedente del Contributo provvederà a verificare che nessuna delle persone di cui sopra rientri nei pertinenti</p>

Pfizer agrees in writing to move forward.	Elenchi di Soggetti sottoposti a Restrizioni. In caso di variazioni alla presente dichiarazione, il Richiedente del Contributo provvederà a informare immediatamente Pfizer, sospendendo contestualmente tutte le attività correlate in base al presente Contratto fino all'avvenuta autorizzazione di prosecuzione rilasciata per iscritto da Pfizer.
<b>6. TERM AND TERMINATION</b>	<b>6. DURATA E RISOLUZIONE</b>
6.1. <u>Term.</u> This Agreement will commence on the Effective Date and will continue until April 30, 2024 or until terminated in accordance with this Agreement.	6.1. <u>Durata.</u> Il presente Contratto decorrerà dalla Data di Efficacia fino al 30 aprile 2024, oppure fino alla sua risoluzione in conformità al presente Contratto.
6.2. <u>Termination.</u>	6.2. <u>Risoluzione.</u>
6.2.1. <i>Termination Upon Project Completion.</i> This Agreement will terminate upon Project Completion and each party's receipt of all deliverables and payments owed.	6.2.1. <i>Risoluzione al Completamento del Progetto.</i> Il presente Contratto si risolverà al momento del Completamento del Progetto, a seguito dell'avvenuto ricevimento di tutti i materiali e i pagamenti dovuti verso la rispettiva parte.
6.2.2. <i>Termination by Grant Recipient.</i> Grant Recipient may terminate this Agreement: (i) immediately on written notice to Pfizer when, as confirmed by the IRB/IEC, continued performance of the Project poses risks to the health or well-being of Project subjects; or (ii) without cause upon 30 days prior written notice to Pfizer.	6.2.2. <i>Risoluzione da parte del Richiedente del Contributo.</i> Il Richiedente del Contributo potrà risolvere il presente Contratto (i) con effetto immediato, a seguito di comunicazione scritta trasmessa a Pfizer, laddove, come avvalorato dall'IRB/IEC, la prosecuzione del Progetto comporti rischi per la salute o il benessere dei soggetti del Progetto o (ii) senza giusta causa, mediante comunicazione scritta inviata a Pfizer con un preavviso di 30 giorni.
6.2.3. <i>Termination by Pfizer.</i> Pfizer may terminate this Agreement (A) upon 30 days prior written notice to Grant Recipient if: (i) the Project Plan is materially modified in a way unacceptable to Pfizer, (ii) the Project is not completed within six months after the expected Project Completion Date, (iii) the Project does not start within six months of the Effective Date, or (iv) if applicable, the Subject enrollment rate is significantly slower than outlined in the Project Plan or needed to complete the	6.2.3. <i>Risoluzione da parte di Pfizer.</i> Pfizer potrà risolvere il presente Contratto (A) mediante comunicazione scritta inviata al Richiedente del Contributo con un preavviso di 30 giorni se: (i) il Piano di Progetto è oggetto di modifiche sostanziali non accettabili per Pfizer, (ii) il Progetto non viene portato a termine nei sei mesi successivi alla Data prevista di Completamento del Progetto, (iii) il Progetto non viene avviato nei sei mesi successivi alla Data di Efficacia, se applicabile, (iv) il tasso di arruolamento dei soggetti risulta significativamente inferiore rispetto a quanto

<p>Project by the Project Completion Date; or (B) immediately upon written notice to Grant Recipient if Project Lead becomes unavailable or withdraws from the Project and Pfizer and Grant Recipient are unable to agree upon a successor within 30 days after Pfizer is notified.</p>	<p>indicato nel Programma di Progetto o a quanto necessario per portare a termine il Progetto entro la relativa data di completamento; (B) con effetto immediato a seguito di comunicazione inviata al Richiedente del Contributo qualora venga meno la disponibilità del Responsabile di Progetto o questi si ritiri dal Progetto e non sia possibile addivenire a un accordo tra Pfizer e il Richiedente del Contributo circa il nome di un successore nel termine di 30 giorni dal ricevimento della relativa comunicazione da parte di Pfizer.</p>
<p>6.2.4. <i>Termination for Cause.</i> This Agreement may be terminated by either party upon written notice that specifically identifies the breach and gives the alleged breaching party 30 days in which to cure it. Notwithstanding the foregoing, Pfizer may terminate this Agreement immediately upon notice to Grant Recipient, with no cure period, if Grant Recipient violates Global Trade Control Laws or breaches Section 7.3 or 8.6.</p>	<p>6.2.4. <i>Risoluzione per giusta causa.</i> Il presente Contratto potrà essere risolto da qualsiasi parte, a seguito di comunicazione scritta che identifichi in modo specifico una violazione e che preveda un termine di 30 giorni affinché la presunta parte inadempiente vi ponga rimedio. Fermo restando quanto precede, Pfizer potrà risolvere il presente Contratto con effetto immediato mediante comunicazione inviata al Richiedente del Contributo, senza l'indicazione di un termine per il risanamento del vizio, in caso di violazione da parte del Richiedente del Contributo delle Norme Globali in materia di Controllo delle Attività Commerciali o di violazione dell'articolo 7.3 o 8.6.</p>
<p>6.3. <u>Payment upon Early Termination.</u> The terms of this Section apply only if the Agreement is terminated early for a reason other than for cause by Pfizer. If the Funding was not paid in a lump-sum, then upon early termination, Pfizer will pay a pro rata portion of the total Funding, less payments already made. Grant Recipient will refund to Pfizer any Funding already received in excess of this amount except to the extent that such funds have already been used, or are committed and cannot be canceled, in a manner consistent with the Project budget. If the Funding was paid in a lump-sum, then upon early termination, Grant Recipient will refund to Pfizer any Funding received in excess of funds that have already been used, or that are committed and cannot be canceled.</p>	<p>6.3. <u>Pagamento in caso di Risoluzione Anticipata.</u> Quanto previsto al presente articolo si applica esclusivamente laddove il Contratto venga risolto anticipatamente in circostanze diverse da giusta causa da parte di Pfizer. Se il Contributo non è stato versato in misura forfettaria, al momento della risoluzione anticipata Pfizer provvederà a corrispondere una quota pro rata del Contributo totale, dedotti i pagamenti precedentemente erogati. Il Richiedente del Contributo rimborserà a Pfizer i Finanziamenti preventivamente ricevuti in eccedenza rispetto a tale importo, nella misura in cui tali somme non siano già state spese o non siano impegnate senza possibilità di cancellazione, con modalità conformi a quanto previsto dal budget del Progetto. Se il Contributo è stato versato in misura forfettaria, il Richiedente del Contributo provvederà a rimborsare a Pfizer eventuali importi</p>

	ricevuti in eccedenza rispetto alle somme già spese o impegnate senza possibilità di cancellazione.
6.4. <u>Reconciliation</u> . At Project Completion or termination of this Agreement, Grant Recipient will provide a detailed accounting of the costs and expenses for the Project compared to the budget and Pfizer payments. Grant Recipient agrees to refund any unused, undisbursed or misallocated funds. Upon request from Pfizer based on a good-faith belief that all or some portion of the Funding was not used in accordance with the terms of this Agreement, Grant Recipient will provide Pfizer access to all records related to the Funding to allow Pfizer to verify that the Funding was used in accordance with the terms of this Agreement as well as for the purposes set forth by Section 8.6 below.	6.4. <u>Riconciliazione</u> . Al Completamento del Progetto o alla risoluzione del presente Contratto, il Richiedente del Contributo provvederà a fornire un resoconto dettagliato dei costi e delle spese per il Progetto rispetto al budget e ai pagamenti ricevuti da Pfizer. Il Richiedente del Contributo accetta di rimborsare eventuali fondi non utilizzati, non spesi o assegnati in modo improprio. Su richiesta di Pfizer, qualora essa ritenga in buona fede che il Contributo, in tutto o in parte, non sia stato utilizzato nel rispetto dei termini del Contratto, il Richiedente del Contributo fornirà a Pfizer l'accesso a tutta la relativa documentazione, in modo da consentirle di verificare l'avvenuto utilizzo del Contributo nel rispetto dei termini contrattuali e ai fini di quanto previsto al successivo art. 8.6.
<b>7. REPRESENTATIONS</b>	<b>7. DICHIARAZIONI</b>
7.1. <u>Representations of Both Parties</u> . Each party represents that it: (i) has the requisite power and authority to enter into this Agreement and that this Agreement constitutes a legal and valid obligation binding upon such party, enforceable in accordance with its terms; and (ii) is not a party to any agreement that would prevent it from fulfilling its obligations under this Agreement.	7.1. <u>Dichiarazioni di entrambe le parti</u> . Ciascuna parte dichiara quanto segue: (i) di disporre del potere e dell'autorità necessari a stipulare il presente Contratto, nonché che esso costituisce un valido e legittimo obbligo vincolante per tale parte e applicabile in base ai relativi termini, e (ii) di non aver stipulato accordi che possano impedirle di soddisfare gli obblighi in capo ad essa ai sensi del presente Contratto.
7.2. <u>Representations of Grant Recipient</u> . Grant Recipient represents that Grant Recipient, its affiliates and Staff involved in the Project:	7.2. <u>Dichiarazioni del Richiedente del Contributo</u> . Il Richiedente del Contributo dichiara che esso stesso, i soggetti collegati e il Personale coinvolto nel Progetto:
7.2.1. are licensed, registered or otherwise qualified and suitable (without restrictions) under Applicable Law to act as a regulatory sponsor, Project site or investigator, as applicable;	7.2.1. sono dotati delle necessarie iscrizioni e licenze, o in altro modo sono qualificati e idonei (senza limitazioni) ai sensi della Normativa Applicabile ad agire in veste di sponsor a livello regolatorio, centro di progetto o sperimentatore, a seconda dei casi;
7.2.2. are not debarred under subsections 306(a) or (b) of the U.S. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act or	7.2.2. non sono stati interdetti ai sensi dei commi 306(a) o (b) della legge statunitense U.S. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act o

any other similar Applicable Law and will not use the services of any person debarred under Applicable Law in the Project;	altra Normativa Applicabile analoga, e che non ricorreranno ai servizi di soggetti interdetti in base alla Normativa Applicabile per il Progetto;
7.2.3. are not the subject of any material past (within the past three years) or pending governmental or regulatory investigation, warning or enforcement action related to its conduct of clinical research that has not been disclosed to Pfizer;	7.2.3. non sono attualmente (né lo sono stati negli ultimi tre anni) destinatari di avvisi e/o iniziative giudiziarie né sottoposti ad indagini promosse da qualsiasi autorità governativa o regolamentare non opportunamente comunicate a Pfizer in relazione alla conduzione di attività di ricerca clinica;
7.2.4. as applicable, are not excluded from, or prohibited from participating in, any national or federal health care program;	7.2.4. a seconda del caso, non sono oggetto di esclusione o divieto di partecipazione a programmi sanitari a livello nazionale o locale;
7.2.5. have the authority to share business contact information; and	7.2.5. hanno l'autorità di comunicare informazioni di contatto professionali;
7.2.6. will maintain true, accurate and complete reports, statements, books and other records related to the Project.	7.2.6. manterranno le relazioni, gli estratti, le registrazioni e altra documentazione relativa al Progetto in modo veritiero, puntuale e completo.
7.3. <u>Anti-Bribery and Anti-Corruption Representations</u> . Grant Recipient represents that:	7.3. <u>Dichiarazioni anticoncussione e anticorruzione</u> . Il Richiedente del Contributo dichiara quanto segue:
7.3.1. the Funding will not cause Grant Recipient or its Staff to do anything that would result in Pfizer improperly obtaining or retaining business or gaining any improper business advantage;	7.3.1. il Contributo non comporterà, da parte del Richiedente del Contributo o del suo Personale, il compimento di azioni o iniziative che possano determinare in qualsiasi misura l'ottenimento o il consolidamento di benefici commerciali o il conseguimento di vantaggi economici illeciti o comunque impropri a favore di Pfizer;
7.3.2. it will not use any portion of the Funding to directly or indirectly offer or pay any money or anything of value in an effort to influence any Government Official or any other person in order for Pfizer to improperly obtain or retain business or to gain an improper business	7.3.2. non farà uso, nemmeno in parte, del Contributo per promettere, riconoscere o pagare, direttamente o indirettamente, somme di denaro o altre utilità a Pubblici Ufficiali o Incaricati di Pubblico Servizio al fine di indurli al compimento di atti contrari al loro ufficio o all'omissione di atti dovuti o per remunerarli in

<p>advantage, and, it has not accepted, and will not accept in the future, such a payment; and</p>	<p>relazione al compimento delle loro attività istituzionali o al fine di far ottenere impropriamente a Pfizer vantaggi commerciali illeciti, e non ha accettato né accetterà in futuro, tali pagamenti; e</p>
<p>7.3.3. Pfizer will be entitled to revoke the Funding if Pfizer learns that Grant Recipient or its Staff has used or intends to use any portion of the Funding to improperly seek to influence any Government Official or any other person in order to obtain or retain business or gain a business advantage.</p>	<p>7.3.3. Pfizer potrà revocare il Contributo nel caso in cui venga a conoscenza del fatto che il Richiedente del Contributo o il suo Personale hanno utilizzato o intendono utilizzare qualsiasi parte del Contributo nel tentativo di indurre un Pubblico Ufficiale o un Incaricato di Pubblico Servizio al compimento di atti contrari al loro ufficio o all’omissione di atti dovuti o di remunerarli in relazione al compimento delle loro attività istituzionali e/o di far ottenere impropriamente a Pfizer vantaggi commerciali illeciti.</p>
<p>7.3.4. For the purpose of this Agreement, “Government” includes all levels and subdivisions of governments (i.e., local, regional, and national; administrative, legislative, and executive) and “Government Official” includes (i) any elected or appointed non-US Government official (e.g., a legislator or a member of a non-US Government ministry), (ii) any employee or individual acting for or on behalf of a non-US Government Official, non-US Government agency, or enterprise performing a function of, or owned or controlled by, a non-US Government (e.g., a healthcare professional employed by a non-US Government hospital or university), (iii) any non-US political party officer, candidate for non-US public office, or employee or individual acting for or on behalf of a non-US political party or candidate for public office, (iv) any employee or individual acting for or on behalf of a public international organization, and (v) any member of a royal family or member of a non-US military, (vi) any individual that can be classified as a Government Official or Person in Charge of a Public Service</p>	<p>7.3.4. Ai fini del presente Contratto, con il termine “<b>Governo</b>” si intendono tutti i livelli e le articolazioni di uno Stato (ovvero locale, regionale o nazionale e amministrativo, legislativo o esecutivo); la locuzione “<b>Pubblico Ufficiale</b>” è da intendersi con un’accezione molto ampia, includendo (i) qualsiasi Pubblico Ufficiale, eletto o nominato (a titolo meramente esemplificativo e non esaustivo, un parlamentare o un componente di un ministero dello Stato); (ii) i dipendenti o gli individui che agiscono per un Pubblico Ufficiale o per suo conto, per un’agenzia governativa o per un ente pubblico o con partecipazione pubblica (es., un operatore sanitario dipendente di un ospedale pubblico o un ricercatore dipendente di una università pubblica); (iii) i funzionari di partiti politici, i candidati a una carica pubblica, i dipendenti o altri individui che agiscono per o per conto di un partito politico o per un candidato a una carica pubblica; (iv) i dipendenti o gli individui che agiscono per un’organizzazione internazionale pubblica o per suo conto; (v) i membri di una famiglia reale o delle forze armate; (vi) tutti gli individui classificati o classificabili come Pubblici Ufficiali o Incaricati di Pubblico Servizio secondo la legge applicabile e le relative interpretazioni</p>

under the applicable law and case-law.	giurisprudenziali.
7.4. <u>Amendment</u> . Grant Recipient will notify Pfizer promptly if any of these representations require amendment during the term of this Agreement.	7.4. <u>Modifica</u> . Il Richiedente del Contributo informerà tempestivamente Pfizer nel caso in cui una di queste dichiarazioni sia oggetto di modifica nel corso della durata del presente Contratto.
<b>8. GENERAL PROVISIONS</b>	<b>8. DISPOSIZIONI GENERALI</b>
8.1. <u>Liability</u> . Each party will be responsible, to the extent permitted by law, for any negligent acts or omissions by itself, its Staff, officers or directors. The Project is not designed, sponsored, or managed by Pfizer and Pfizer provides no indemnification of any type.	8.1. <u>Responsabilità</u> . Ciascuna parte sarà responsabile, nei limiti previsti dalla legge, di atti od omissioni negligenti da parte di sé stessa e dei relativi membri del Personale, funzionari o amministratori. Il Progetto non è ideato, promosso o gestito da Pfizer, la quale non fornirà alcun risarcimento, di qualsivoglia natura.
8.2. <u>Assignment and Delegation</u> . Grant Recipient may not assign any rights or delegate any duties under this Agreement without written permission from Pfizer. If Pfizer authorizes any delegation of duties, Grant Recipient remains responsible to Pfizer for the performance of those duties. Since Pfizer's only obligation hereunder is to provide the Funding, Pfizer may assign and delegate any and all of its rights or obligations under this Agreement to a third party.	8.2. <u>Cessione e delega</u> . Il Richiedente del Contributo non potrà cedere i propri diritti o delegare i doveri previsti in capo ad esso in virtù del presente Contratto senza l'autorizzazione scritta di Pfizer. Qualora Pfizer acconsenta ad autorizzare una delega di doveri, il Richiedente del Contributo resterà responsabile nei confronti di essa per la soddisfazione di tali doveri. Poiché l'unico obbligo previsto in capo a Pfizer dal presente Contratto è l'erogazione del Contributo, essa avrà la facoltà di cedere e delegare a terzi, in parte o in tutto, i propri diritti ed obblighi previsti dal presente Contratto.
8.3. <u>Entire Agreement</u> . This Agreement, its Attachments and the Project Plan represent the entire understanding, and supersede all previous agreements, between the parties relating to the Project. This Agreement may be amended only by a written instrument signed by both parties.	8.3. <u>Intero accordo</u> . Il presente Contratto, i relativi Allegati e il Programma di Progetto costituiscono la manifestazione integrale dell'accordo tra le parti e sostituiscono ogni precedente intesa relativamente al Progetto. Il presente Contratto potrà essere modificato solamente per mezzo di accordo scritto sottoscritto da entrambe le parti.
8.4. <u>Survival</u> . Sections 3, 4, 6.3, 6.4 and 8 will survive Agreement termination, along with any other provision of this Agreement that, by its nature and intent, remains valid after termination.	8.4. <u>Sopravvivenza</u> . Gli articoli 3, 4, 6.3, 6.4 e 8 sopravvivranno alla risoluzione del Contratto, unitamente a qualsiasi altra disposizione del medesimo che, per sua stessa natura e finalità, è destinata a restare valida a seguito di risoluzione.
8.5. <u>Use of Names</u> . Neither party will use the name or logos of the other or any of its Staff for	8.5. <u>Uso dei nomi</u> . Nessuna parte potrà usare il nome o i loghi dell'altra parte o del relativo

<p>promotional or advertising purposes without prior written consent. Grant Recipient is free to identify Pfizer as providing support for the Project in Publications or in publicly available reports of ongoing research studies. Pfizer is free to identify Grant Recipient and the Project in non-promotional listings or reports of Pfizer-supported projects.</p>	<p>Personale a scopi promozionali o pubblicitari in assenza di preliminare consenso fornito per iscritto. Il Richiedente del Contributo ha la facoltà di identificare Pfizer come soggetto che presta supporto al Progetto all'interno di Pubblicazioni o di relazioni pubblicamente disponibili circa gli studi di ricerca attualmente in corso. Pfizer ha la facoltà di identificare il Richiedente del Contributo e il Progetto in elenchi o relazioni di natura non promozionale circa i progetti a cui presta supporto.</p>
<p>8.6. <u>Compliance with the Organizational Model and Pfizer's Codes of Ethics.</u> By entering into this Agreement Grant Recipient acknowledges that its duly entitled representatives have read and understood the internal corporate compliance rules of Pfizer and in particular, the "Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo" defined the "<b>Compliance Rules</b>") adopted by Pfizer pursuant to Legislative Decree no. 231 of June 8th 2001 ("<b>Decree 231</b>") as well as the Pfizer Policies on Business Conduct (the "Blue Book") available on the company website, at <a href="http://www.pfizer.it">http://www.pfizer.it</a>, and to undertake to behave consistently and comply with the principles expressed by such Compliance Rules and in any case so as to prevent and avoid commission of any of the crimes referred to or considered by the Decree 231 in the execution of this Agreement.</p> <p>The Parties agree that failure to comply with the abovementioned obligations will constitute breach of contract, sanctioned under the Compliance Rules which provides, <i>inter alia</i>, contractual penalties ranging from warning to accurately comply with the Compliance Rules to the immediate termination of the Agreement.</p> <p>For the duration of the Agreement and in the three years following the Study Completion, Pfizer may perform Audits considered necessary in order to check absolute compliance and respect, by the Grant Recipient, of the Compliance Rules and Anti Bribery provisions in the execution of the Agreement.</p> <p>In the event that, as a result of the abovementioned Auditing activities, violations and / or incorrect fulfillment by the Grant Recipient of the Compliance Rules or the Blue</p>	<p>8.6. <u>Rispetto del Modello di Organizzazione e dei Codici Etici Aziendali.</u> Il Richiedente del Contributo dichiara di conoscere la normativa vigente in materia di responsabilità amministrativa da reato degli enti, di cui al D. Lgs. 231/2001 ("<b>Decreto</b>"), nonché il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo adottato da Pfizer ai sensi del Decreto ed i protocolli che lo costituiscono ("<b>Modello</b>") ed il Codice di Etica &amp; Business "Blue Book" emanato dalla casa madre, disponibile, unitamente al Modello, sul sito internet di Pfizer <a href="http://www.pfizer.it">http://www.pfizer.it</a>. Il Richiedente del Contributo si impegna, nell'esecuzione del presente Contratto, a rispettare e a far rispettare le prescrizioni del Modello e del Blue Book, per quanto ad essa applicabili, nonché ad astenersi da comportamenti idonei a configurare violazioni, anche nella forma tentata, della richiamata normativa.</p> <p>Le Parti convengono che il mancato rispetto delle sopramenzionate obbligazioni costituirà inadempimento contrattuale, sanzionato ai sensi del Sistema Disciplinare del Modello, che prevede, tra l'altro, sanzioni contrattuali che vanno dalla diffida al puntuale rispetto del Modello alla risoluzione immediata del Contratto.</p> <p>Per tutta la durata del Contratto e nei tre anni successivi al Completamento dello Studio, Pfizer avrà facoltà di effettuare gli <i>audits</i> ritenuti necessari allo scopo di verificare l'assoluta aderenza ed il rispetto, da parte del Richiedente del Contributo, del Modello nonché del Codice "Etica &amp; Business" nell'esecuzione del Contratto.</p> <p>Resta inteso che, nell'ipotesi in cui, all'esito delle summenzionate attività di <i>Auditing</i>, siano riscontrate violazioni e/o non corretti adempimenti delle prescrizioni contenute nel Modello o nel Codice "Etica &amp; Business" da parte del Richiedente</p>

Book are found, the provisions set forth by the previous paragraph will apply.	del Contributo troverà applicazione quanto previsto nel precedente paragrafo.
9. <b>EDUCATION SPECIFIC TERMS.</b> If the Project has a medical education component, the following terms apply:	<b>9. CONDIZIONI SPECIFICHE IN AMBITO FORMATIVO.</b> Se il Progetto ha una componente di formazione medica si applicano le seguenti condizioni:
9.1. <u>Standards.</u> Grant Recipient will ensure the Project conforms to all applicable medical education standards and guidelines, such as the Accreditation Council for Continuing Medical Education “Standards for Commercial Support,” and the European Accreditation Council for Continuing Medical Education. Grant Recipient will adhere to the IACPDA Consensus Statement ( <b>Error! Hyperlink reference not valid.</b> ) even if the Project is not an accredited or certified continuing medical education program.	9.1. <u>Standard.</u> Il Richiedente del Contributo garantirà la conformità del Progetto a tutti gli standard e le linee guida applicabili nell’ambito della formazione medica, tra cui gli “Standard sul supporto commerciale” dell’Accreditation Council for Continuing Medical Education e l’European Accreditation Council for Continuing Medical Education. Il Richiedente del Contributo aderirà alla Dichiarazione di consensus IACPDA ( <a href="https://academy4cpd-accreditation.org/">https://academy4cpd-accreditation.org/</a> ), anche se il Progetto non costituisce un programma di formazione medica continua accreditato o certificato.
9.2. <u>Content; Faculty.</u> Grant Recipient is solely responsible for the content of any medical education content and the selection of any presenters, authors, moderators and/or faculty (collectively, “ <b>Faculty</b> ”). Pfizer will not direct or influence the content of the medical education and will not participate in the selection of the Faculty.	9.2. <u>Contenuto; Relatori.</u> Il Richiedente del Contributo è il solo responsabile del contenuto per quanto riguarda la formazione medica e della selezione di presentatori, autori, moderatori e/o docenti (collettivamente, “ <b>Personale Accademico</b> ”). Pfizer non indicherà né influenzerà il contenuto della formazione medica e non prenderà parte alla selezione del Personale Accademico.
9.3. <u>Disclosure of Support.</u> Grant Recipient will ensure meaningful disclosure to the Project participants of: (i) Pfizer’s support of the Project; and (ii) any financial relationships or potential conflicts of interest between Grant Recipient or Faculty and Pfizer.	9.3. <u>Premesse del supporto.</u> Il Richiedente del Contributo farà in modo che ai partecipanti al Progetto vengano comunicati in modo significativo (i) il supporto dato al Progetto da Pfizer e (ii) eventuali rapporti commerciali in essere o potenziali conflitti di interesse tra il Richiedente del Contributo o il Personale Accademico e Pfizer.
9.4. <u>Use of Funds.</u>	9.4. <u>Uso dei fondi.</u>
9.4.1. Grant Recipient may not use the Funding to: (i) pay travel, lodging, registration fees, or personal expenses for Project participants; or (ii) purchase and distribute items to Faculty or Project	9.4.1. Il Richiedente del Contributo non potrà utilizzare il Contributo per le seguenti finalità: (i) pagare costi di viaggio, alloggio, registrazione o spese personali per i partecipanti al Progetto o (ii) acquistare e

<p>participants that possess a discernible value on the open market (e.g., textbooks).</p>	<p>distribuire al Personale Accademico o ai partecipanti al Progetto beni che possiedono un valore monetario sul mercato, come ad esempio i libri di testo.</p>
<p>9.4.2. The Funding may be used for food and/or beverages for Faculty or Project participants, unless Pfizer Srl is a party to this Agreement. If Pfizer Srl is the Pfizer entity that is party to this Agreement and is providing the Funding, no portion of the Funding may be used for food and/or beverages for Project participants, per Pfizer Srl policy.</p>	<p>9.4.2. Il Contributo potrà essere utilizzato per acquistare cibo e bevande per il Personale Accademico o i partecipanti al Progetto, a meno che Pfizer Srl non sia una delle parti firmatarie del presente Contratto. Se l'entità Pfizer che ha sottoscritto il presente Contratto ed eroga il Contributo è Pfizer Srl, nessuna parte del Contributo stesso potrà essere impiegata al fine di acquistare cibo e bevande per i partecipanti al Progetto, come previsto dalla policy di Pfizer Srl</p>
<p><i>[signature page follows]</i></p>	<p><i>[segue la pagina delle firme]</i></p>

**IN WITNESS WHEREOF**, this Agreement has been duly executed by the parties.

**IN FEDE**, il presente Contratto viene debitamente sottoscritto dalle parti.

**PFIZER S.r.l.**

**AULSS 8 “BERICA”**

\_\_\_\_\_  
*Dott.ssa Valentina Marino*  
*Direttore Medico*

\_\_\_\_\_  
*Dott.ssa Maria Giuseppina Bonavina*  
*Direttore Generale*

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Data

*Letto e confermato da:*

\_\_\_\_\_  
*Prof. Luigi Naldi*  
*Direttore UOC Dermatologia*  
*Ospedale San Bortolo*

---

## **IMPROVING REFERRAL AND MANAGEMENT OF ALOPECIA AREATA THROUGH THE USE OF AN APP**

---

Simone Cazzaniga,<sup>1</sup> Laura Cavina,<sup>2</sup> Alessandra Sbarra,<sup>2</sup> Vincenzo Bettoli,<sup>3</sup> Damiano Abeni,<sup>4</sup>  
Marzia Caproni,<sup>5</sup> Bianca Maria Piraccini,<sup>6</sup> Lorenzo Mantovani,<sup>7</sup> Luigi Naldi<sup>8</sup>

- 1) Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland.
- 2) ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata, Italy Department of
- 3) Dermatology Unit - Teaching Hospital, Azienda Ospedaliera, University of Ferrara,  
Ferrara, Italy
- 4) Clinical Epidemiology Unit, IDI-IRCCS - FLMM, Rome, Italy
- 5) Department of Dermatology, University of Florence, Azienda USL Toscana Centro, Italy
- 6) Department of Dermatology, University of Bologna, Italy
- 7) Value-Based Healthcare Unit, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy
- 8) Department of Dermatology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

**STATUS OF THE DOCUMENT** Final  
**VERSION N.** F.1  
**DATE** 10 May 2022

**PRINCIPAL INVESTIGATOR** Luigi Naldi, MD  
**(APPLICANT)** Department of Dermatology, San Bortolo Hospital,  
Vicenza, Italy

## SUMMARY

**Background** - Alopecia areata (AA) is a chronic autoimmune disease characterized by acute or chronic non-scarring hair loss. The disease is charged with an important psychological burden and it associated with significant anxiety and depression.

The Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital in Vicenza has developed a significant experience with the use of digital solutions to improve referral of patients and disease management. In particular, Luigi Naldi with Centro Studi GISED was asked by the Agenzia Italiana del Farmaco to establish the registry Psocare to monitor the impact of new targeted treatments in psoriasis and to make treatment for psoriasis more structured through the establishment of reference centres in all Italian regions. More recently, the Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital has established a project called “*Clicca il neo*” to improve access to specialist advice for pigmentary lesions. More than 5,000 users have taken advantage of the app in the province of Vicenza. In addition, the Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital has developed a system to monitor chronic diseases through a website and an app called *Apelle*.

**Overall goal** - We plan to establish a system to help patients suffering from AA to rate the severity of their condition, to identify reference centres for the management of AA, and to monitor the disease over time. The system will be based on a website and an app which could be downloaded by the patients.

**Target population** - Based on an estimated AA lifetime prevalence of around 2%, we can calculate that the target population size in Italy is around 1,180,000 AA patients.

**Methods and assessment** - Patients’ data will be collected through the app and stored in a central database which provides adequate level of security and privacy. Collected data will include: demographics, anthropometric measures clinical history of the disease, clinical characteristics at baseline and at regular follow-up intervals, including severity, localizations, treatments prescribed, presence of concomitant/concurrent and specific comorbidities, disease outcome over time.

Semantic map analysis will be used in order to explore the most important connection between the variables collected through the app. Latent class analysis will be also considered in order to find potential clusters of patients sharing similar characteristics.

To assess the impact of the intervention specific measures will be adopted including: i) the rate of use of the website and of the app; ii) the degree of disease control and its relation with the app use and with the patient profiling; iii) the profile of treatments offered to patients and its

relation with disease severity and other variables; iv) the overall satisfaction of patients with the service provided and its relation with disease outcome.

**TABLE OF CONTENT**

<b>SUMMARY .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE OF CONTENT.....</b>	<b>4</b>
<b>BACKGROUND .....</b>	<b>5</b>
Assessment of Need for the Project .....	6
<b>OBJECTIVES .....</b>	<b>6</b>
<b>STUDY DESIGN.....</b>	<b>6</b>
Inclusion criteria.....	6
Exclusion criteria.....	6
Study procedures .....	6
Data collection.....	7
Outcome measures .....	7
App promotion .....	7
Data analysis.....	8
Study sample size and target population .....	8
<b>CONDUCT OF THE STUDY.....</b>	<b>9</b>
Target audience .....	9
Innovation.....	9
Plans for communicating study results.....	9
<b>MILESTONES .....</b>	<b>10</b>
Study period .....	10
<b>REFERENCES.....</b>	<b>11</b>

## BACKGROUND

Alopecia areata (AA) is a chronic autoimmune disease characterized by acute or chronic non-scarring hair loss (Dawe, 2012). The overall AA incidence is approximately 20.2 per 100,000 person-years, without significant sex distinctions and the risk of developing the disease in the course of life is estimated between 1.7 and 2.1% in the general population (Safavi et al., 1995; Mirzoyev et al., 2014).

The most common clinical presentation is patchy AA, with single or multiple circumscribed circular alopecic areas, but more diffuse or even universal hair losses are possible. About 20% of patients develop the disease during the pediatric age and 60% of patients report having had a first episode before the age of 30. The disease is charged with an important psychological burden and it associated with significant anxiety and depression.

The Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital in Vicenza has developed a significant experience with the use of digital solutions to improve referral of patients and disease management. In particular, Luigi Naldi with Centro Studi GISED was asked by the Italian drug agency (AIFA) in 2005, to establish the registry *Psocare* to monitor the impact of new targeted treatments in psoriasis and to make treatment for psoriasis more structured through the establishment of reference centres in all Italian regions (Naldi et al., 2008; Nijsten et al., 2008; Gisondi et al., 2013). More recently, the Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital has established a project called “*Clicca il neo*” to improve access to specialist advice for pigmentary skin lesions (Cazzaniga et al., 2016, 2019). So far, more than 5,000 users have taken advantage of the app in the province of Vicenza. In addition, the Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital has developed a system to monitor chronic diseases through a website and an app called *Apelle*.

Hereby, in collaboration with the patients association “Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata”, we plan to establish a system to help patients suffering from AA to rate the severity of their condition, to identify reference centres for the management of AA and to monitor the disease over time.

The above objectives align well with the focus of the Request for Proposals (RFP) aimed at improving the management of AA in adult patients. In particular, it is expected that the referral of patients to AA centers is optimised and that unmet needs of AA patients are identified and better addressed.

### **Assessment of Need for the Project**

We are not aware of any baseline data summary concerning AA which can be taken as a reference for Italy. Our aim is to produce such data by relying on the collaboration of patients and patient organizations. We will correlate disease severity with indexes of psychological suffering, social functioning, and quality of life measures.

### **OBJECTIVES**

The study will pursue three main objectives:

- To establish a system to help patients suffering from AA to rate and monitor the severity of their condition over time. Such measures will be correlated with physician measures taken independently from patient assessment.
- To identify reference centres for the management of AA.
- To assess the impact of the intervention through specific measures.

### **STUDY DESIGN**

This will be a cohort study on patients seen at reference centres for AA treatment in Italy.

#### **Inclusion criteria**

All patients with the following characteristics will be included:

- Clinical diagnosis of AA
- Age 18 years or more
- Willing to comply with study procedures

#### **Exclusion criteria**

- Patients who refuse to participate in the study or not signing the study consent. Reasons for not participating will be explored and nonparticipants will be compared with participants for demographic and clinical variables.

#### **Study procedures**

The system will be based on a website and an app which could be downloaded by patients. The website will provide updated information on treatment options and reference centres in Italy. The app will provide a system to monitor the disease over time and to capture data on the disability associated with the disease and its psychological and social impact.

In addition, the profile of treatments offered to patients will be defined. Based on the data collected, an estimate of the costs associated with the disease will be performed as well.

### **Data collection**

Patients' data will be collected through the app and stored in a central MySQL database which provides adequate level of security and privacy.

Collected data will include: demographics, anthropometric measures (weight and height), clinical history of the disease, clinical characteristics at baseline (first visit) and at regular follow-up intervals, including severity, localizations, treatments prescribed, presence of concomitant/concurrent and specific comorbidities, disease outcome over time.

The severity of AA will be assessed by using the Severity of Alopecia Tool (SALT), the Physician Global Assessment (PGA) on a 5-point scale, and the Patient Global Assessment (PtGA). Symptoms of psychological distress will be assessed through the Depression Anxiety Stress Scale - DASS-21 and the Brief Illness Perception Questionnaire - Brief-IPQ. The Quality of life will be assessed through Skindex-17 and General Health Questionnaire (GHQ-12). Patients' overall satisfaction with the service provided will be measured by 0-10 visual analogue scale (VAS). Disease activity variations over time will be measured independently by physician and patient, using a 7-point scale. As for the website use, data will be collected by using google analytics tool.

### **Outcome measures**

The following measures will be adopted in order to measure the impact of the intervention:

- i) the rate of use of the website and of the app;
- ii) the degree of disease control and its relation with the app use and with the patient profiling;
- iii) the profile of treatments offered to patients and its relation with disease severity and other variables;
- iv) the overall satisfaction of patients with the service provided and its relation with disease outcome.

### **App promotion**

The app will be promoted by the patient association "ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata" on their institutional websites and their social media pages and profiles and on the study website. The app will be also promoted by the patients association during seminars and face-to-face contacts.

Each participating center will also promote and encourage the use of the app during face-to-face consultations.

### **Data analysis**

Summary measures will be expressed in terms of means with standard deviations (SD) or medians with ranges for continuous data, while categorical variables will be reported as numbers with percentages. For analytic purposes continuous variables will be also categorized according to percentiles of distribution or clinically meaningful cut-off points.

In order to compare the rate of use of the app, expected and observed rates will be calculated by taking into consideration data on the prevalence of the disease collected by our group in previous studies (Naldi et al., 2004, 2014; Svensson et al., 2018).

Semantic map analysis will be used in order to explore the most important connection between the variables collected through the app (Cazzaniga et al., 2018). Latent class analysis will be also considered in order to find potential clusters of patients sharing similar characteristics (Naldi et al., 2020).

Specific differences between variables at baseline will be assessed by using Mann-Witney U test and Pearson's  $X^2$  test for continuous and nominal variables respectively. Multivariable analysis with regression models and generalized estimating equations for longitudinal measures will be eventually applied in order to assess association between selected factors and specific outcomes.

Stratified analyses by center and patients' characteristics will be performed as well.

### **Study sample size and target population**

We estimated to collect data on at least 500 patients with AA through the app. This size will be enough to detect odds ratios  $>1.75$  in multivariable models with categorical outcomes ( $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.2$ , proportion of factor in the reference group = 0.25, 1:1 distribution between case and reference groups, multiple correlation coefficient = 0.2, two-tailed test).

Based on an estimated AA lifetime prevalence of around 2% according to the literature, we can calculate that the target population size in Italy is around 1,180,000 patients considering a total population of 58,983,122 inhabitants (source: ISTAT 2022).

## **CONDUCT OF THE STUDY**

The Department of Dermatology of the San Bortolo Hospital in Vicenza will be the promoter of the study. The analyses will be conducted in collaboration with the Epidemiology Unit of IDI-IRCCS in Rome.

The Dermatology Unit of the University of Ferrara, the Dermatology Department of the University of Florence and of the University of Bologna, the IDI-IRCCS Institute in Rome and the Department of Dermatology of San Bortolo Hospital of Vicenza will contribute to the app promotion and data collection.

The patient Association “ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata” will preliminarily evaluate the app and will contribute to its promotion. The Value-Based Healthcare Unit, IRCCS Multimedica along with the Research Centre on Public Health of the University of Milan will contribute to the estimate of the costs associated with AA.

All participants will be involved in the discussion of results and critical review of findings.

### **Target audience**

Patients, dermatologists, epidemiologists, stakeholders (health service providers).

### **Innovation**

We have made a survey of web-based instruments available to monitor the disease in AA, both by contacting patient organizations (Globalskin and others) and by searching the web, and we were not able to find any initiative similar to ours.

We are building the project upon our experience with similar use of apps to educate patients, to survey chronic skin disease (e.g., our project “The school of patients”), and to allow a preliminary assessment of skin conditions (e.g., our project “*Clicca il neo*”).

### **Plans for communicating study results**

All results will be collected in a unique report at the end of the study. Important findings will then be selected for one or more possible publications in peer-reviewed journals.

**MILESTONES**

	Timing (months) →						
	1	2	3	4-15	16	17	18
Ethics committee approval and study preparation	x	x	x				
App and website development	x	x	x				
Patients involvement process	x	x	x	x			
Data collection				x			
Data extraction and analysis					x		
Final report					x	x	
Group meeting						x	
Publication of results						x	x

**Study period**

The study will begin on 1<sup>st</sup> September 2022 and will be completed by 29<sup>th</sup> February 2024.

**REFERENCES**

- Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Development of a teledermatology system for the melanoma diagnosis. The pilot experience of the project Clicca il neo. *Recenti Prog Med.* 2016;107:440-3.
- Cazzaniga S, Apfelbacher C, Diepgen T, et al.. Patterns of chronic hand eczema: a semantic map analysis of the CARPE registry data. *Br J Dermatol.* 2018;178:229-237.
- Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Mobile teledermatology for melanoma detection: Assessment of the validity in the framework of a population-based skin cancer awareness campaign in northern Italy. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:257-260.
- Dawe RS. Alopecia areata. *N Engl J Med.* 2012;367:279-80.
- Gisoni P, Cazzaniga S, Chimenti S, et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:e30-41.
- Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MD, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009. *J Invest Dermatol.* 2014;134:1141–1142.
- Naldi L, Colombo P, Placchesi EB, et al. Study design and preliminary results from the pilot phase of the PraKtis study: self-reported diagnoses of selected skin diseases in a representative sample of the Italian population. *Dermatology.* 2004;208:38-42.
- Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology.* 2008;217:365-73.
- Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M, et al. Prevalence of self-reported skin complaints and avoidance of common daily life consumer products in selected European Regions. *JAMA Dermatol.* 2014;150:154-63.
- Naldi L, Cazzaniga S. Research Techniques Made Simple: Latent Class Analysis. *J Invest Dermatol.* 2020;140:1676-1680.
- Nijsten T, Wakkee M. Psocare: Italy shows the way in postmarketing studies. *Dermatology.*

2008;217:362-4.

Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, et al. 3rd Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:628–633.

Svensson A, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of skin disease in a population-based sample of adults from five European countries. *Br J Dermatol.* 2018;178:1111-1118.

---

## **IMPROVING REFERRAL AND MANAGEMENT OF ALOPECIA AREATA THROUGH THE USE OF AN APP**

---

Simone Cazzaniga,<sup>1</sup> Laura Cavina,<sup>2</sup> Alessandra Sbarra,<sup>2</sup> Vincenzo Bettoli,<sup>3</sup> Damiano Abeni,<sup>4</sup>  
Marzia Caproni,<sup>5</sup> Bianca Maria Piraccini,<sup>6</sup> Lorenzo Mantovani,<sup>7</sup> Luigi Naldi<sup>8</sup>

- 1) Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland.
- 2) ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata, Italy Department of
- 3) Unità di Dermatologia - Ospedale Didattico, Azienda Ospedaliera, Università di Ferrara, Ferrara, Italia
- 4) Unità di Epidemiologia Clinica, IDI-IRCCS - FLMM , Roma, Italia
- 5) Dipartimento di Dermatologia, Università di Firenze, Azienda USL Toscana Centro, Italia
- 6) Dipartimento di Dermatologia, Università di Bologna, Italia
- 7) Unità Sanitaria di Valore, IRCCS Multimedica , Sesto San Giovanni, Italia
- 8) Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza, Italia

**STATO DEL DOCUMENTO**      Finale  
**VERSIONE N.**                F.1  
**DATA**                         10 maggio 2022

**RICERCATORE PRINCIPALE**    Luigi Naldi, MD  
**(RICHIEDENTE)**                Dipartimento di Dermatologia, Ospedale San Bortolo,  
Vicenza, Italia

## **RIEPILOGO**

**Sfondo** - L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune cronica caratterizzata da perdita di capelli acuta o cronica non cicatriziale. La malattia è carica di un importante carico psicologico ed è associata a ansia e depressione significative.

Il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza ha sviluppato una significativa esperienza nell'utilizzo di soluzioni digitali per migliorare l'invio dei pazienti e la gestione della malattia. In particolare Luigi Naldi con il Centro Studi GISED è stato incaricato dall'Agenzia Italiana del Farmaco di istituire il registro Psocare per monitorare l'impatto dei nuovi trattamenti mirati nella psoriasi e per rendere più strutturata la cura della psoriasi attraverso la costituzione di centri di riferimento in tutte le regioni italiane. Più recentemente, il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo ha istituito un progetto denominato “*Clicca il neo*” per migliorare l'accesso alla consulenza specialistica per le lesioni pigmentarie. Più di 5.000 utenti hanno usufruito dell'app nella provincia di Vicenza. Inoltre, il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo ha sviluppato un sistema per monitorare le malattie croniche attraverso un sito web e un'app chiamata *Apelle*.

**Obiettivo generale** - Abbiamo in programma di istituire un sistema per aiutare i pazienti affetti da AA a valutare la gravità della loro condizione, per identificare i centri di riferimento per la gestione dell'AA e per monitorare la malattia nel tempo. Il sistema sarà basato su un sito web e un'app che potranno essere scaricati dai pazienti.

**Popolazione target** - Sulla base di una prevalenza una tantum di AA stimata intorno al 2%, possiamo calcolare che la dimensione della popolazione target in Italia è di circa 1.180.000 pazienti AA.

**Metodi e valutazione** - I dati dei pazienti saranno raccolti tramite l'app e archiviati in un database centrale che fornisce un adeguato livello di sicurezza e privacy. I dati raccolti includeranno: dati demografici, misure antropometriche storia clinica della malattia, caratteristiche cliniche al basale e a intervalli regolari di follow-up, inclusa gravità, localizzazioni, trattamenti prescritti, presenza di comorbidità concomitanti/concorrenti e specifiche, esito della malattia nel tempo.

Verrà utilizzata l'analisi della mappa semantica per esplorare la connessione più importante tra le variabili raccolte attraverso l'app. Verrà anche considerata l'analisi delle classi latenti al fine di trovare potenziali gruppi di pazienti che condividono caratteristiche simili.

Per valutare l'impatto dell'intervento saranno adottate misure specifiche tra cui: i) il tasso di utilizzo del sito web e dell'app; ii) il grado di controllo della malattia e la sua relazione con

l'utilizzo dell'app e con la profilazione del paziente; iii) il profilo dei trattamenti offerti ai pazienti e la sua relazione con la gravità della malattia e altre variabili; iv) la soddisfazione complessiva dei pazienti per il servizio fornito e la sua relazione con l'esito della malattia.

## TABELLA DEI CONTENUTI

<b>SOMMARIO .....</b>	<b>2</b>
<b>SOMMARIO .....</b>	<b>4</b>
<b>SFONDO .....</b>	<b>5</b>
Valutazione della necessità del progetto .....	6
<b>OBIETTIVI .....</b>	<b>6</b>
<b>DISEGNO DELLO STUDIO .....</b>	<b>6</b>
Criteri di inclusione .....	6
Criteri di esclusione .....	6
Procedure di studio .....	6
Raccolta dati .....	7
Misure di risultato .....	7
Promozione app .....	7
Analisi dei dati .....	8
Dimensione del campione dello studio e popolazione target .....	8
<b>CONDUZIONE DELLO STUDIO .....</b>	<b>9</b>
Destinatari .....	9
Innovazione .....	9
Piani per la comunicazione dei risultati dello studio .....	9
<b>PIETRE MILIARI .....</b>	<b>10</b>
Periodo di studio .....	10
<b>RIFERIMENTI .....</b>	<b>11</b>

## SFONDO

L'alopecia areata (AA) è una malattia autoimmune cronica caratterizzata da perdita di capelli acuta o cronica non cicatriziale ( Dawe, 2012) . L'incidenza complessiva di AA è di circa 20,2 per 100.000 persone-anno, senza significative distinzioni di sesso e il rischio di sviluppare la malattia nel corso della vita è stimato tra l'1,7 e il 2,1% nella popolazione generale ( Safavi et al., 1995; Mirzoyev et al., 2014 ) .

La presentazione clinica più comune è l'AA a chiazze, con aree alopeciche circolari circoscritte singole o multiple, ma sono possibili perdite di capelli più diffuse o addirittura universali. Circa il 20% dei pazienti sviluppa la malattia in età pediatrica e il 60% dei pazienti riferisce di aver avuto un primo episodio prima dei 30 anni. La malattia è carica di un importante carico psicologico e si associa ad ansia e depressione significative.

Il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza ha sviluppato una significativa esperienza nell'utilizzo di soluzioni digitali per migliorare l'invio dei pazienti e la gestione della malattia. In particolare Luigi Naldi con il Centro Studi GISED è stato incaricato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel 2005, di istituire il registro *Psocare* per monitorare l'impatto di nuovi trattamenti mirati nella psoriasi e per rendere più strutturata la cura della psoriasi attraverso l'istituzione di referenti centri in tutte le regioni italiane (Naldi et al., 2008; Nijsten et al., 2008; Gisondi et al., 2013 ). Più recentemente, il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo ha istituito un progetto denominato “ *Clicca il neo* ” per migliorare l'accesso alla consulenza specialistica per le lesioni cutanee pigmentarie (Cazzaniga et al., 2016, 2019). Ad oggi, più di 5.000 utenti hanno usufruito dell'app nella provincia di Vicenza. Inoltre, il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo ha sviluppato un sistema per monitorare le malattie croniche attraverso un sito web e un'app chiamata *Apelle* .

Con la presente, in collaborazione con l'Associazione dei pazienti “Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata”, intendiamo istituire un sistema per aiutare i pazienti affetti da AA a valutare la gravità della loro condizione, identificare i centri di riferimento per la gestione dell'AA e monitorare la malattia nel corso volta.

Gli obiettivi di cui sopra si allineano bene con il focus della richiesta di proposte (RFP) volta a migliorare la gestione dell'AA nei pazienti adulti. In particolare, ci si aspetta che il rinvio dei pazienti ai centri AA sia ottimizzato e che i bisogni insoddisfatti dei pazienti AA siano identificati e affrontati meglio.

## **Valutazione della necessità del progetto**

Non siamo a conoscenza di alcuna sintesi dei dati di riferimento relativi ad AA che possa essere presa come riferimento per l'Italia. Il nostro obiettivo è produrre tali dati facendo affidamento sulla collaborazione dei pazienti e delle organizzazioni di pazienti. Correleremo la gravità della malattia con indici di sofferenza psicologica, funzionamento sociale e misure di qualità della vita.

## **OBIETTIVI**

Lo studio perseguirà tre obiettivi principali:

- Istituire un sistema per aiutare i pazienti affetti da AA a valutare e monitorare la gravità della loro condizione nel tempo. Tali misure saranno correlate con le misure del medico prese indipendentemente dalla valutazione del paziente.
- Individuare centri di riferimento per la gestione dell'AA.
- Valutare l'impatto dell'intervento attraverso misure specifiche.

## **DISEGNO DELLO STUDIO**

Questo sarà uno studio di coorte su pazienti visitati presso centri di riferimento per il trattamento di AA in Italia.

### **Criterio di inclusione**

Saranno inclusi tutti i pazienti con le seguenti caratteristiche:

- Diagnosi clinica di AA
- Età 18 anni o più
- Disposto a rispettare le procedure di studio

### **Criteri di esclusione**

- Pazienti che si rifiutano di partecipare allo studio o che non firmano il consenso allo studio. Saranno esplorate le ragioni per non partecipare e i non partecipanti saranno confrontati con i partecipanti per variabili demografiche e cliniche.

### **Procedure di studio**

Il sistema si baserà su un sito web e un'app che potranno essere scaricati dai pazienti. Il sito web fornirà informazioni aggiornate sulle opzioni di trattamento e sui centri di riferimento in

Italia. L'app fornirà un sistema per monitorare la malattia nel tempo e per acquisire dati sulla disabilità associata alla malattia e sul suo impatto psicologico e sociale.

Verrà inoltre definito il profilo delle cure offerte ai pazienti. Sulla base dei dati raccolti, verrà effettuata anche una stima dei costi associati alla malattia.

### **Raccolta dati**

I dati dei pazienti saranno raccolti tramite l'app e archiviati in un database MySQL centrale che fornisce un adeguato livello di sicurezza e privacy.

I dati raccolti includeranno: dati demografici, misure antropometriche (peso e altezza), storia clinica della malattia, caratteristiche cliniche al basale (prima visita) e a intervalli regolari di follow-up, tra cui gravità, localizzazione, trattamenti prescritti, presenza di concomitante/concorrente e comorbilità specifiche, esito della malattia nel tempo.

La gravità dell'AA sarà valutata utilizzando il Severity of Alopecia Tool (SALT), il Physician Global Assessment (PGA) su una scala a 5 punti e il Patient Global Assessment (PtGA). I sintomi del disagio psicologico saranno valutati attraverso la Depression Anxiety Stress Scale - DASS-21 e il Brief Illness Perception Questionnaire - Brief-IPQ. La qualità della vita sarà valutata attraverso Skindex-17 e General Health Questionnaire (GHQ-12). La soddisfazione complessiva dei pazienti per il servizio fornito sarà misurata mediante scala analogica visiva (VAS) da 0 a 10. Le variazioni dell'attività della malattia nel tempo saranno misurate in modo indipendente dal medico e dal paziente, utilizzando una scala a 7 punti. Per quanto riguarda l'utilizzo del sito web, i dati verranno raccolti utilizzando lo strumento google analytics.

### **Misure di risultato**

Saranno adottate le seguenti misure per misurare l'impatto dell'intervento:

- i) il tasso di utilizzo del sito web e dell'app;
- ii) il grado di controllo della malattia e la sua relazione con l'utilizzo dell'app e con la profilazione del paziente;
- iii) il profilo dei trattamenti offerti ai pazienti e la sua relazione con la gravità della malattia e altre variabili;
- iv) la soddisfazione complessiva dei pazienti per il servizio fornito e la sua relazione con l'esito della malattia.

### **Promozione dell'app**

L'app sarà promossa dall'Associazione pazienti "ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata" sui propri siti istituzionali e sulle proprie pagine e profili social e sul sito

dello studio. L'app sarà inoltre promossa dall'associazione pazienti durante seminari e contatti faccia a faccia.

Ogni centro partecipante promuoverà e incoraggerà inoltre l'uso dell'app durante le consultazioni faccia a faccia.

### **Analisi dei dati**

Le misure riassuntive saranno espresse in termini di medie con deviazioni standard (SD) o mediane con intervalli per dati continui, mentre le variabili categoriali saranno riportate come numeri con percentuali. A fini analitici le variabili continue saranno anche classificate in base a percentili di distribuzione o cut-off clinicamente significativi.

Per confrontare il tasso di utilizzo dell'app, i tassi attesi e osservati saranno calcolati prendendo in considerazione i dati sulla prevalenza della malattia raccolti dal nostro gruppo in studi precedenti (Naldi et al., 2004, 2014; Svensson et al., 2018).

L'analisi della mappa semantica verrà utilizzata per esplorare la connessione più importante tra le variabili raccolte attraverso l'app (Cazzaniga et al., 2018). Verrà inoltre presa in considerazione l'analisi della classe latente al fine di trovare potenziali gruppi di pazienti che condividono caratteristiche simili (Naldi et al., 2020).

Le differenze specifiche tra le variabili al basale saranno valutate utilizzando il test U di Mann-Witney e il test  $\chi^2$  di Pearson rispettivamente per le variabili continue e nominali. L'analisi multivariata con modelli di regressione ed equazioni di stima generalizzate per misure longitudinali sarà infine applicata al fine di valutare l'associazione tra fattori selezionati e risultati specifici.

Verranno inoltre effettuate analisi stratificate per centro e per caratteristiche dei pazienti.

### **Studiare la dimensione del campione e la popolazione target**

Abbiamo stimato di raccogliere dati su almeno 500 pazienti con AA attraverso l'app. Questa dimensione sarà sufficiente per rilevare odds ratio  $>1,75$  in modelli multivariabili con risultati categorici ( $\alpha=0,05$ ,  $\beta=0,2$ , proporzione del fattore nel gruppo di riferimento = 0,25, distribuzione 1:1 tra casi e gruppi di riferimento, coefficiente di correlazione multipla = 0.2, test a due code).

Sulla base di una prevalenza stimata una tantum di AA di circa il 2% secondo la letteratura, possiamo calcolare che la dimensione della popolazione target in Italia è di circa 1.180.000 pazienti considerando una popolazione totale di 58.983.122 abitanti (fonte: ISTAT 2022).

## **CONDUZIONE DELLO STUDIO**

Promotore dello studio sarà il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza. Le analisi saranno condotte in collaborazione con l'Unità di Epidemiologia dell'IDI-IRCCS di Roma.

Alla promozione dell'app contribuiranno l'Unità di Dermatologia dell'Università di Ferrara, il Dipartimento di Dermatologia dell'Università di Firenze e dell'Università di Bologna, l'Istituto IDI-IRCCS di Roma e il Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza collezione.

L'Associazione dei pazienti "ASAA - Associazione Sensibilizzazione Alopecia Areata" valuterà preliminarmente l'app e contribuirà alla sua promozione. L'Unità di Sanità di Valore, IRCCS Multimedica insieme al Centro di Ricerca sulla Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Milano contribuirà alla stima dei costi associati all'AA.

Tutti i partecipanti saranno coinvolti nella discussione dei risultati e nella revisione critica dei risultati.

### **Destinatari**

Pazienti, dermatologi, epidemiologi, stakeholder (fornitori di servizi sanitari).

### **Innovazione**

Abbiamo messo a disposizione una ricognizione degli strumenti web-based per il monitoraggio della malattia in AA, sia contattando le associazioni dei pazienti (Globalskin e altre) che effettuando una ricerca sul web, e non siamo riusciti a trovare alcuna iniziativa simile alla nostra.

Stiamo costruendo il progetto sulla nostra esperienza con un uso simile di app per educare i pazienti, per esaminare le malattie croniche della pelle (ad esempio, il nostro progetto "La scuola dei pazienti") e per consentire una valutazione preliminare delle condizioni della pelle (ad esempio, il nostro progetto " *Clicca il neo* ").

### **Piani per la comunicazione dei risultati dello studio**

Tutti i risultati saranno raccolti in un report unico al termine dello studio. I risultati importanti saranno quindi selezionati per una o più possibili pubblicazioni su riviste peer-reviewed.

## PIETRE MILIARI

	Tempistica (mesi) →						
	1	2	3	4-15	16	17	18
Approvazione del comitato etico e preparazione allo studio	X	X	X				
Sviluppo app e sito web	X	X	X				
Processo di coinvolgimento dei pazienti	X	X	X	X			
Raccolta dati				X			
Estrazione e analisi dei dati					X		
Rapporto finale					X	X	
Incontro di gruppo						X	
Pubblicazione dei risultati						X	X

### Periodo di studio

Lo studio inizierà il 1<sup>o</sup> settembre 2022 e si concluderà entro il 29 febbraio 2024.

## **RIFERIMENTI**

Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Sviluppo di un sistema di teledermatologia per la diagnosi del melanoma. L'esperienza pilota del progetto Clicca il neo. *Recenti Prog Med.* 2016;107:440-3.

Cazzaniga S, Apfelbacher C, Diepgen T, et al.. Modelli di eczema cronico della mano: un'analisi della mappa semantica dei dati del registro CARPE. *Br J Dermatol.* 2018;178:229-237.

Cazzaniga S, Castelli E, Di Landro A, et al. Teledermatologia mobile per il rilevamento del melanoma: valutazione della validità nel quadro di una campagna di sensibilizzazione sul cancro della pelle basata sulla popolazione nel nord Italia. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:257-260.

Dawe RS. Alopecia areata. *N Inglese J Med.* 2012;367:279-80.

Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, et al. Anomalie metaboliche associate all'inizio del trattamento sistemico per la psoriasi: evidenze dal Registro Italiano Psocare. *J Eur Acad Dermatol Venereolo.* 2013;27:e30-41.

Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MD, Torgerson RR. Rischio di incidenza nel corso della vita di alopecia areata stimato al 2,1% dal Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol.* 2014;134:1141-1142.

Naldi L, Colombo P, Placchesi EB, et al. Disegno dello studio e risultati preliminari della fase pilota dello studio PraKtis: diagnosi auto-riferite di malattie cutanee selezionate in un campione rappresentativo della popolazione italiana. *Dermatologia.* 2004;208:38-42.

Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al. Impatto dell'indice di massa corporea e dell'obesità sulla risposta clinica al trattamento sistemico per la psoriasi. Evidenze dal progetto Psocare. *Dermatologia.* 2008;217:365-73.

Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M, et al. Prevalenza di disturbi cutanei auto-segnalati ed evitamento di prodotti di consumo comuni della vita quotidiana in regioni europee selezionate. *JAMA Dermatol.* 2014;150:154-63.

Naldi L, Cazzaniga S. Tecniche di ricerca rese semplici: analisi delle classi latenti. *J Invest Dermatol.* 2020;140:1676-1680.

Nijsten T, Wakkee M. Psocare: L'Italia mostra la strada negli studi post-marketing. *Dermatologia.* 2008;217:362-4.

Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, e al. 3a incidenza di alopecia areata nella contea di Olmsted, Minnesota, dal 1975 al 1989. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:628–633.

Svensson A, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalenza della malattia della pelle in un campione basato sulla popolazione di adulti provenienti da cinque paesi europei. *Br J Dermatol.* 2018;178:1111-1118.