



Project: SEAWave

Evolution of the clinical study (midterm report on recruitment)

Work Package: WP7

Deliverable: D7.3

Deliverable No.: D25

Abstract

Deliverable 7.3 is related to evolution of the clinical trial. This report presents the status of volunteers, samples collected, and analyses in progress at the midterm point.

Project Details

Project name	SEAWave
Grant number	101057622
Start Date	01 Jun 2022
Duration	36 months
Scientific coordinator	Prof. Th. Samaras, Aristotle University of Thessaloniki (AUTH)

Deliverable Details

Deliverable related number	D7.3
Deliverable No.	D25
Deliverable name	Evolution of the clinical study (midterm report on recruitment)
Work Package number	WP7
Work Package name	Health Risk Studies: Biological Effects of FR2 Exposure on Human Skin
Editors	Pich-Bavastro C, Gaide O
Distribution	Public
Version	1
Draft/final	Final
Keywords	Midterm report, Clinical study evolution, SEAWave-Clin

Contents

1	Introduction	4
2	Objectives	4
3	Evolution of the clinical study	4
3.1	Status of the volunteers	4
3.2	Status of the samples collected	5
3.3	Ongoing analyses.....	5
4	Conclusions.....	7
	Appendix 1	8
	Appendix 2	9

1 Introduction

Conforming to Work Package (WP) 7, the CHUV team initiated a clinical trial SEAWave-Clin entitled Double-blind randomized controlled study of the effects of 5G radiation on skin (NCT05933954) in January 2024.

Here are presented the evolution of the clinical study, with the status of volunteers' recruitment, samples collected and the ongoing analysis at the midterm point.

2 Objectives

The objective of the clinical trial is to define the effects of 5G radiation on the human skin, if any. To do so, volunteers are exposed to 5G waves on one arm, and to a sham exposure on the other arm. Biopsies are taken 1h and 24h after irradiation on both arms; one part for single cell RNA sequencing (scRNASeq) analysis and a 2nd part is frozen as backup for scRNASeq analysis or for later validation or study-expansion, based on the findings of the other WPs.

3 Evolution of the clinical study

3.1 Status of the volunteers

The “Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain” approved the clinical trial protocol on September 26th 2023. Our monitors from the CHUV clinical trial unit performed the site initiation visit (SIV) on January 9th 2024, allowing us to start recruiting participants (SIV report is the Appendix 1).

We enrolled our first volunteer (P01) on January 16th 2024. The procedure started on January 18th and concluded three months later with a follow-up on April 19th. During the study, we encountered two protocol deviations. The first involved heating of the 5G device, which automatically stopped the exposure and thus prevented risking skin burns. The result was a prolonged exposure time needed to reach the planned exposure dose. This problem was promptly addressed by optimizing air access to the ventilation slots, and temperature remained well within the safety margin in all subsequent exposures. The second deviation occurred during the final visit to assess the healing of the biopsies. Due to the participant residing a considerable distance from Lausanne, the visit was conducted with their attending physician instead of at CHUV. The wound closure was monitored by a trained physician and the safety of the protocol was therefore never in question.

The CHUV has continued recruiting participants since January. The first intermediate visit by the monitors occurred on February 2nd, after enrollment of three participants (P01, P02, and P03), between the second set of biopsies and the control visit. During this visit, the monitor meticulously reviewed our recruitment process, examined the source data, and ensured the completion of electronic case report forms for all three participants. Additionally, the monitor reviewed any protocol deviations and adverse effects observed during the procedure. Subsequently, he provided validation for the initial phase of the clinical trial through a detailed report (see Appendix 2).

Participant P04 was ineligible after recruitment (we noticed an error in age reporting that disqualified her for the 18-25y healthy volunteer cohort) and ultimately did not participate in the clinical trial.

We are still actively recruiting participants, and to date, we have recruited 12 volunteers (P01, P02, P03, P05, P06, P07, P08, P09, P10, P11, P12, and P13), with samples processed for 11 of them. P01 is a female diagnosed with a skin genetic disease. P02, P03, P06, P09, P11, and P13 are males, and P05, P07, P08, P10 and P12 are females, all from the healthy group.

Following enrollment, we initiate the procedure as quickly as possible, taking into account the availability of both participants and team members.

3.2 Status of the samples collected

We have now collected samples from 11 volunteers (P01, P02, P03, P05, P06, P07, P08, P09, P10, P11, and P12) and prepared the 44 samples for single cell RNA sequencing analysis.

Sixteen samples (from P01, P02, P03, and P07) are already sequenced by shallow sequencing. We are currently waiting for the 16 next samples sequencing (from P05, P06, P08, and P09). After receiving the results, we will adapt the sequencing to improve it.

Once we have processed the four samples of the 12th participant (P13), we will have 16 new samples to sequence together (P10, P11, P12, and P13). The samples waiting for sequencing are frozen at -80°C. Freezer temperature is monitored continuously and daily reports are recorded monthly. Any issues are immediately reported to the technical staff. Until now, we have only encountered problems with temperature reporting, without the temperature itself being at fault.

3.3 Ongoing analyses

On February 26th, the first 16 samples, from P01, P02, P03, and P07 participants, were given to the Genomic Technologies Facility of the University of Lausanne. On March 25th, we received the

results of the scRNASeq. After analyzing the results, we held discussions with the bioinformaticians from the Swiss Institute of Bioinformatics (SIB) to further interpret the findings.

Our primary concern is to conduct quality controls to determine whether the shallow sequencing has produced satisfactory results or if a deeper sequencing is advisable. One of the key parameters we are assessing is the number of reads per cell. In the best-case scenario, we are currently obtaining 6000 reads per cell, which falls below the recommended threshold of 10000 reads per cell.

Despite this low number of reads per cell, we proceeded with a comprehensive analysis. After removing low-quality cells and doublets, we were able to analyze between 672 and 7312 cells per samples. However, an analysis with fewer than 2000 cells per sample may carry some risks. Therefore, we decided to merge all the samples to identify the different cell types present in our dataset (59328 cells in total). Using the markers signatures that we and others selected to identify skin cells, we could find all the expected cell types (Figures 1A and B). We then compared the proportion of cells between the four groups of exposure (1h sham-exposed vs 1h 5G-exposed vs 24h sham-exposed vs 24h 5G-exposed). At this level of sequencing, we could not find any significant difference between the cell proportions (Figure 1C).

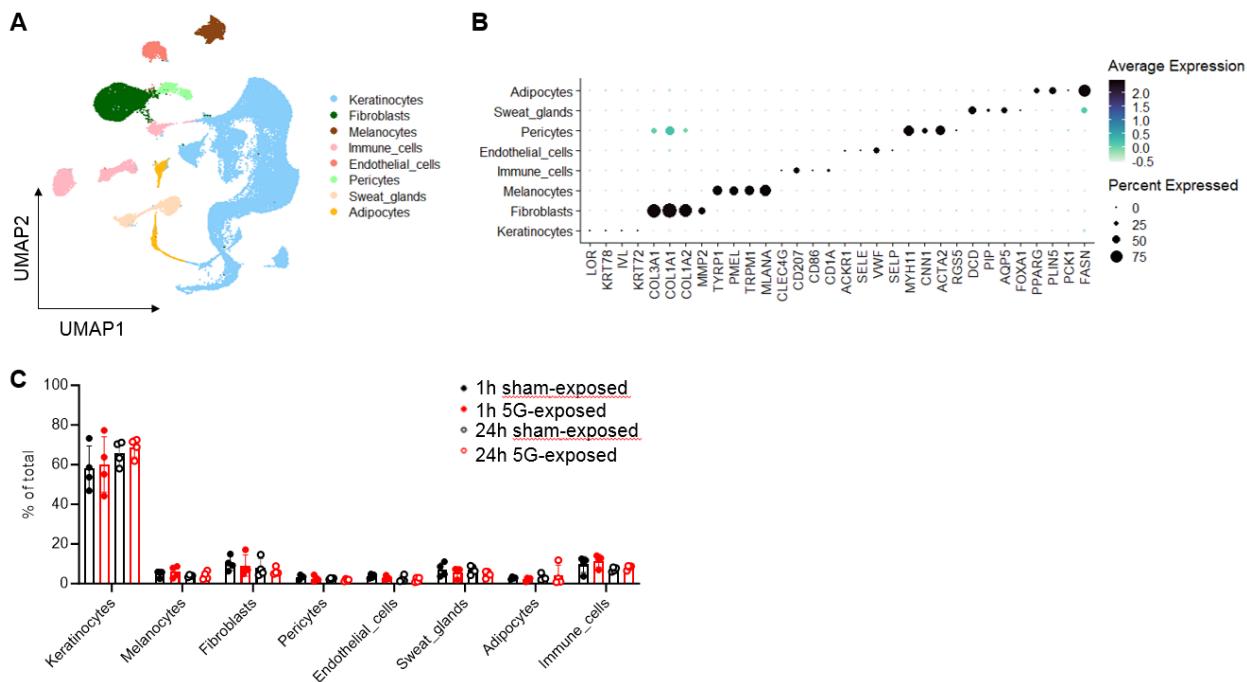


Figure 1: Unsupervised UMAP plot (A) of 59328 single cells integrating 16 skin samples colored, according to 8 distinct cell subtypes that were annotated using canonical and cell type top markers (B). C) Cell proportion comparison of 5G-exposed (red) vs sham-exposed (black) arms after 1h (filled circles) and 24h (open circles) exposure.

The analyses were conducted again, this time focusing only on the healthy group (P02, P03, and P07). No significant differences in cell proportions were found between the exposure groups (Figure 2).

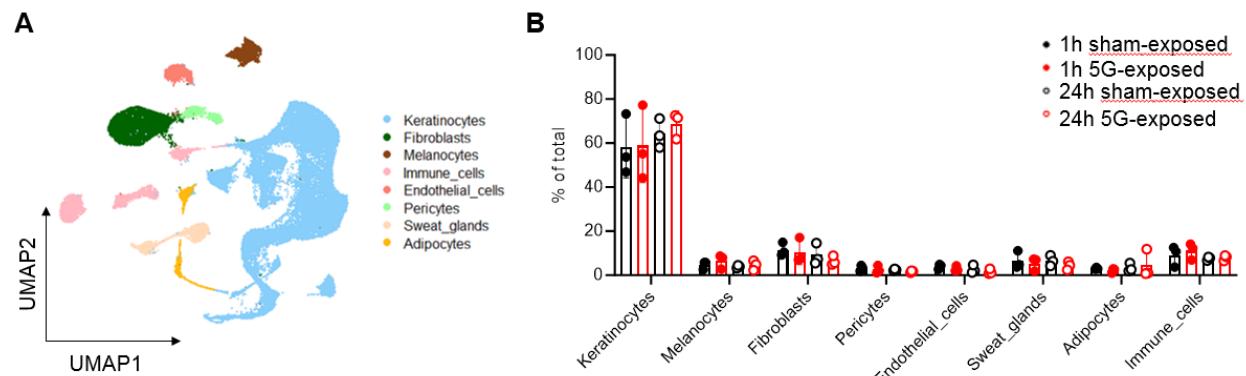


Figure 2: A) Unsupervised UMAP plot of 53259 single cells integrated from the 12 skin samples of the healthy group colored, according to 8 distinct cell subtypes that were annotated using canonical and cell type top markers. B) Cell proportion comparison of 5G-exposed (red) vs sham-exposed (black) arms after 1h (filled circles) and 24h (open circles) exposure.

4 Conclusions

At the midterm point, we successfully launched the SEAWave-Clin trial.

To date, we have recruited 12 participants and begun analyzing data from four of them. Samples from four other participants are currently being sequenced. These preliminary results will enable us to refine the subsequent scRNAseq and analyses. This will enable us to compare not only cell proportions, but also cell composition and signaling pathways.

We will process to the second intermediate visit by the monitors after enrollment of 20 participants.

We are confident that our clinical trial will shed light on the transcriptional changes induced by 5G FR2 waves in the skin, if any.

Appendix 1

Rapport de visite d'initiation

Informations sur l'essai clinique

Titre de l'essai clinique :	Double-blind randomized controlled study of the effects of 5G radiation on skin		
Type et catégorie (OClin) :	Autre essai clinique, B	Acronyme / N° protocole :	SEAWave-clin
Promoteur :	CHUV	Investigateur principal :	Olivier Gaide
Nom et adresse du site :	CHUV- département de dermatologie et Vénérologie	Email, Téléphone, Fax :	[REDACTED]
N° référence pour la Commission d'éthique (CE) :	2023-00884	N° référence pour les Autorités réglementaires : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Swissmedic <input type="checkbox"/> CFSB / OFEV / OFSP <input type="checkbox"/> Autres 	N/A
Registre d'essais cliniques (N°) :	NCT05933954	Banque de données complémentaire de la Confédération (SNCTP N°) :	SNCTP000005651

Informations sur la visite

Date(s) de la visite :	09/01/24	Nom du moniteur :	Alexandre Sarre
Visite du rapport :	SIV	Date du rapport :	16.01.2024

Personnel présent

Nom	Fonction(s) dans l'étude	Date de présence
Olivier Gaide	Investigateur principal	09/01/24
Christine Pich-Bavastro	Co-investigatrice	09/01/24
Su Zhouxing	Co-investigatrice	09/01/24
Emilien Bréat	Moniteur	09/01/24
Alexandre Sarre	Moniteur	09/01/24

Une liste des présences a été envoyée par le moniteur suite à la SIV pour signature par le personnel présent.

Éléments discutés/vérifiés

Personnel et responsabilités	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Le Formulaire de délégation de fonctions et signatures est-il complété et signé ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Les tâches et responsabilités de chacun ont-elles été discutées et acceptées par le personnel de l'étude ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Les CVs requis datés et signés des collaborateurs sont-ils classés dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Une formation aux bonnes pratiques cliniques a-t-elle été complétée par tous les collaborateurs et les certificats classés dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Une liste des coordonnées du personnel (y compris contact d'urgence) est-elle disponible dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Le personnel dédié à l'étude est-il en suffisance ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Un <i>Journal de formation du personnel</i> est-il disponible ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8. Un rappel des rôles et responsabilités selon les bonnes pratiques cliniques a-t-il été effectué ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1	Le formulaire de délégation de fonction et signatures a été adéquatement complété par le personnel d'étude et signé par le PI le jour de la SIV. puis transmis au moniteur.
2	Lors de la présente visite, le moniteur a rappelé que les tâches listées dans le Formulaire de délégation de fonction et signatures sont déléguées aux collaborateurs mais la responsabilité ultime de la qualité et de l'intégrité des données reste endossée par le PI. L'entièreté des tâches a été délégué ce jour sur le formulaire de délégation.
7	Une training log a été remplie (datée et signée) ce jour pour documenter la formation reçue lors de la présentation de la SIV sur l'études et les principaux documents autorisés (protocole, ICF, eCRF).
8	Lors de la présente visite, le moniteur a rappelé les responsabilités en termes de Bonne Pratiques Cliniques selon les ICH E6 (R2) GCP (→ voir la présentation ppt donnée par le moniteur).

Classeur d'étude (ISF ou ISF/TMF)	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. L'ISF est-il constitué ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une personne a-t-elle été désignée pour la gestion de l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un rappel sur la définition des documents essentiels et la gestion de ceux-ci a-t-il été effectué ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Des exemplaires des règles de bonnes pratiques cliniques (ICH E6 / ISO 14155) et de la Déclaration d'Helsinki sont-ils disponibles ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires

2	Cet essai clinique étant un Investigator-Initiated Trial (IIT), un seul classeur d'étude (ISF/TMF) est constitué. La gestion de l'ISF/TMF est présentement déléguée à CPB et SZ.
3	Lors de la présente visite, le moniteur a rappelé la définition et la gestion des documents essentiels (→ voir la présentation ppt).
4	Transmis par le moniteur à la co-investigatrice lors de la constitution du ISF

Protocole	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Le protocole final approuvé est-il daté et signé, et classé dans l'ISF ? <i>(indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Les versions antérieures soumises du protocole sont-elles classées dans l'ISF ? <i>(indiquer les dates et les n° de versions sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Les objectifs et le design de l'essai ont-ils été revus ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont-ils été discutés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Les co-médications autorisées/interdites ont-elles été rappelées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Le calendrier des visites a-t-il été discuté ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1	Le protocole version V2.2 daté du 18.12.2023, signé par le PI, et soumise à la CE suite à la réponse du 26.09.2023 est classé dans l'ISF/TMF.
2	<p>Le protocole</p> <ul style="list-style-type: none"> • v1 daté du 21.04.2023 refusée par la CE. • v2.0 daté du 06/07/2023 autorisé avec charges le 08.08.2023 • V2.1 du 21.08.2023 autorisée le 26.09.2023 <p>sont classés dans l'ISF/TMF.</p>

Recrutement, inclusion et suivi des sujets	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Un exemplaire d'/des annonce(s) de recrutement approuvée(s) par la CE est-il classé dans l'ISF ? <i>(indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Le processus de recrutement des participants a-t-il été discuté ? <i>(indiquer le mode, la date de début et le taux de recrutement prévu sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un exemplaire vierge de la version approuvée de la feuille d'information/consentement est-il disponible dans l'ISF ? <i>(indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Les versions antérieures soumises de la feuille d'information/consentement sont-elles classées dans l'ISF ? <i>(indiquer les dates et les n° de versions sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Le processus d'information et de consentement a-t-il été discuté en détail ? <i>(information orale et écrite, signature du consentement, documentation dans les documents sources, etc.)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Le processus de screening et inclusion a-t-il été discuté en détail ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Un exemplaire de carte de participation pour les participants est-il disponible dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Une Liste de screening, inclusion, retrait des sujets est-elle disponible ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Une Liste de contact des sujets et leur numéro d'identification est-elle disponible ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires

1	Les annonces de recrutement sont classées dans l'ISF/TMF.
2	L'étude durera environ 18 mois avec un début de recrutement prévu pour fin janvier 2024. Un premier patient sera recruté puis le site attendra la fin d'étude de ce premier patient avant de recruter deux autres patients, afin de pouvoir corriger d'éventuels dysfonctionnements opérationnels. Si tout va bien, le rythme de recrutement sera accéléré.
3	Les feuilles d'information/consentement suivantes, approuvées par la CE, sont classées dans l'ISF/TMF: <ul style="list-style-type: none"> • ICF v2.2 daté 18.12..2023 Une version "ready to use" de l'ICF v2.2 a été faite à l'issue de la SIV afin de pouvoir commencer le recrutement
4	les version 1.0, 2.0 et 2.1 sont également classées dans l'ISF/TMF
5, 6	Lors de la présente visite, le moniteur a discuté en détail le processus de screening, de consentement et d'inclusion (voir la

	présentation ppt).
--	--------------------

Documents sources (DS)	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. La définition des données / documents sources (DS) a-t-elle été rappelée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une <i>Source Data Location List</i> est-elle disponible dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. La gestion des DS a-t-elle été discutée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. L'accessibilité aux DS pour le moniteur a-t-elle été discutée et acceptée par l'investigateur ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires					
1,3 Ces points ont été abordés dans lors de la présentation ppt.					
2 La source data location list a été modifiée en V2.0 du 18/12/2023, réimprimée et signée par le PI, puis classée dans l'ISF et transmise su moniteur.					
4 Le moniteur aura accès à la documentation papier (flowsheet) de l'étude et accès au dossier électronique (Soarian) des participants..					

Collecte et gestion des données	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Un exemplaire de la dernière version soumise du CRF est-il classé dans l'ISF ? <i>(indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 1
2. Les versions antérieures soumises du CRF sont-elles classées dans l'ISF ? <i>(indiquer les dates et les n° de versions sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un CRF électronique (eCRF) est-il utilisé pour gérer les données ? <i>(indiquer le n° de version sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Les modalités de remplissage et de correction du CRF papier ou électronique ont-elles été discutées et comprises ? (génération et résolution des queries, etc.)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires					
1 L'eCRF est en cours de développement et devra être passé rapidement en production avant l'inclusion du premier participant. La version finale sera alors soumise à la CER-VD puis imprimée et classée dans l'ISF.					
3 L'investigateur-promoteur a développé un eCRF sur REDCap, en « Do It Yourself ». Pas de version disponible mais date d'extraction.					
4 Ce point a été abordé lors de la présentation (-> voir la présentation ppt de la SIV). L'investigateur a choisi de mettre en aveugle pour l'analyse statistique les 3 maladies génétiques mentionnées dans le 1 ^{er} critère d'inclusion : • GG Syndrome,or • Familial Cylindromatosis / SB Syndrome or • XPV defined Ces 3 maladies sont donc codées de 1 à 3 dans l'eCRF et la correspondance est clairement documentée dans la NTF#1, (reçue le 10.01.2024)					
4 Une liste des « genetic Diseases » 1-3 indiquées dans l'eCRF sont clairement définies dans la NTF#1 (afin que le statisticien reste en aveugle par rapport à ce paramètre.					

Sécurité	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Les définitions des événements indésirables ont-elles été rappelées ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. La documentation, l'évaluation et le suivi des événements indésirables ont-ils été discutés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Les exigences d'annonce des événements indésirables et des mesures de sécurité/protection (auprès du promoteur, de la CE et des autorités) ont-elles été discutées ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. L'obligation de fournir un rapport annuel de sécurité à la CE (et autres autorités le cas échéant) a-t-elle été rappelée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1,2, 3	Comme l'essai clinique est un autre essai clinique de catégorie B, les AE et les SAE seront évalués. Le reporting sera fait au moyen des formulaires AE ou SAE du SCTO (formulaire présenté par le moniteur), et le Dr Gaide aura la charge de l'évaluation de la causalité et de la signature du formulaire SAE dans les 24h après prise de connaissance de l'événement. Les obligations de déclaration à la commission d'éthique et/ou à SwissMedic de l'investigateur/promoteur ont été rappelées et sont décrites dans la présentation (voir présentation ppt de la SIV).
4	Le premier rapport annuel de sécurité doit être soumis au plus tard un an après la date d'autorisation par la CER-VD, c'est-à-dire avant le 26 / 09/ 2024.

Produit investigué	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
Commentaires					
N/A					

Randomisation	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. La procédure de randomisation a-t-elle été discutée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. La documentation sur la randomisation (liste de randomisation/enveloppes scellées) est-elle disponible sur le site ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Une procédure de levée d'insu est-elle disponible ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Commentaires

1	La randomisation ne concerne pas les patients, mais la détermination au hasard du bras irradié pour chaque patient. Seul un bras par patient est irradié par l'appareil 5G FR2.
2-3	Cette liste de randomisation, permettant de savoir sur quel bras chaque patient a été irradié par la 5G, sera transmise par « lots » de patients lors des analyses, de manière à rester en aveugle. La liste de randomisation complète ne sera donc jamais sur site. Seuls les participants dont les biopsies ont été analysées seront connus. Le numéro de randomisation (donnée nommée « blinding identifier » dans l'eCRF) généré par l'appareil d'irradiation devra être introduit dans l'eCRF et permettra de dévoiler l'aveuglement lorsque la liste de randomisation sera disponible, après les analyses de séquençage.

Laboratoire	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
Commentaires					
N/A					

Infrastructures, matériel et équipement	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Les infrastructures sur site sont-elles appropriées ? (espaces, lits, équipements spécifiques, pharmacie, laboratoire, sécurité)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. La maintenance des équipements spécifiques est-elle à jour ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Le matériel nécessaire à l'étude est-il disponible ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1	L'étude sera réalisée au CHUV, au sein du Département de Dermatologie et Vénérologie.
2, 3	L'appareil d'irradiation 5G a été calibré et, selon l'équipe, est opérationnel ce jour.

Aspects réglementaires	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
L'approbation de la CE a-t-elle été obtenue, et est-elle classée dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La composition de la CE (membres présents au vote) est-elle jointe à l'approbation ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 2
L'approbation des autorités réglementaires (Swissmedic/OFSP) a-t-elle été obtenue, et est-elle classée dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L'enregistrement de l'étude dans un registre d'essais cliniques et dans la banque de données complémentaire de la Confédération (SNCTP) a-t-il été effectué ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La correspondance réglementaire dans son intégralité est-elle classée dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 3

Commentaires

1	L'approbation de la CER-VD du 26.09.2023 est correctement classée dans l'ISF/TMF.
2	La composition de la CE devrait apparaître dans le première réponse au protocole (refus)
47	L'essai clinique a été enregistré sur le Swiss National Clinical trials Portal sous les numéros et sur clinicaltrials.gov : NCT05933954 SNCTP000005651
5	Le formulaire Basec correspondant à la première soumission à la CE n'a pas été sauvegardé et n'a pas pu être récupéré auprès de la CE. Une NTF a été rédigée pour clarifier l'absence de ce document et classée dans l'ISF/TMF. Les cover letters et les décisions de la CE doivent également être archivées dans ISF/TMF.

Aspects administratifs et financiers	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
Le contrat de recherche entre le site investigateur et le promoteur est-il daté, signé et classé dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 4
Si IIT , le(s) contrat(s) entre l'investigateur-promoteur et des prestataires de services extérieurs (monitoring, labos,...) ont-ils été signés et sont-ils classés dans l'ISF/TMF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 4
L'accord financier entre le site investigateur et le promoteur est-il présent dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 4
Les modalités de dédommagement des participants ont-elles été discutées ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le certificat d'assurance est-il conforme et classé dans l'ISF ? (pour les essais cliniques non couverts par le fonds de responsabilité civile du CHUV/UNIL)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 5
La correspondance importante est-elle classée dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires

1-3	Ces contrats doivent être classé dans l'ISF.
4	Une somme forfaitaire de 500.00 CHF est prévu pour chaque participant. Pas de discussion spécifique sur ce point.
5	Le certificat d'assurance 2024 sera à classer dès que le CHUV l'aura mis à disposition.
6	Pas encore de correspondance importante.

Monitoring et assurance qualité	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. La définition du monitoring et les rôles de chacun vis-à-vis du monitoring ont-ils été rappelés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Le planning et le déroulement des visites de monitoring ont-ils été discutés avec l'équipe ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Si IIT, un plan de monitoring est-il signé et classé dans l'ISF/TMF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Un Journal des visites est-il disponible ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 6
5. Un modèle de note-to-file (NTF) est-il disponible ? Et son utilisation a-t-elle été discutée et comprise ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Un modèle de Formulaire de déviation/violation est-il disponible ? Et son utilisation a-t-elle été discutée et comprise ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. L'investigateur a-t-il été sensibilisé au fait qu'une inspection ou un audit peuvent avoir lieu en tout temps ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. L'implication éventuelle d'un comité de surveillance des données (Independent Data Monitoring Committee) a-t-elle été discutée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires					
1,2	Ces points ont été abordés par le moniteur (-> voir présentation ppt).				
3	Le plan de Monitoring v.1.0 daté du 15.08.2023 et signé le 22.08.2023 est classé dans l'ISF/TMF.				
4	Le Journal des visites n'est pas encore disponible. Il sera envoyé en même temps que ce rapport avec demande de complétion et signature par le PI.				

Documents récoltés pour le promoteur (à compléter si nécessaire) NA

Conclusion du monitoring

Commentaires généraux / résumé
<p>La visite d'initiation pour l'étude SEAWave-Clin a été conduite sur plusieurs jours : 14.12.2023 : discussion et completion du classeur IDSF/TMF, transmission et/ou ajout des principaux documents manquant, 09.01.2023 SIV: présentation de l'étude , des GCP, du monitoring et du principaux documents (protocole, ICF,CRF). Le moniteur remercie l'équipe pour leur collaboration et leur travail et leur souhaite un bon début d'étude. A l'issue de cette visite, le moniteur autorise le début du recrutement dès lors que l'eCRF est passé en production. il reste quelques actions à terminer avant de pouvoir recruter le premier participant :</p>

Liste des actions			
n°	Description	Responsable	Délai
1	L'eCRF, actuellement en fin de développement, devra être mis en production avant inclusion du premier participant,	CPB	déjà réalisé

2	Merci de transmettre au moniteur la décision de la première soumission (nous n'avons que la réponse faite par vous à ce refus)		
3	Le formulaire Basec correspondant à la première soumission à la CE n'a pas été sauvegardé et n'a pas pu être récupéré auprès de la CE. Une NTF doit être rédigée pour clarifier l'absence de ce document dans l'ISF/TMF	OGE, CPB	ASAP
	Une version PDF du CRF doit être extraite du CRF, numérotée et datée, et classée dans le ISF/TMF. Le personnel d'étude délégué pour l'entrée de données doit être formé et la formation documentée dans un journal de formation.	CPB	ASAP
4	Le contrat entre P et sponsor doit être inclus dans l'ISF, ainsi que celui entre CHUV /Dr Gaide et Itls.	OGE, CPB	ASAP
5	Le certificat d'assurance du CHUV devra être classé dans l'ISF/TNF dès qu'il sera disponible.		
6	Le moniteur transmet le journal des visites avec ce rapport	ASE	fait

Site déclaré prêt à débuter l'étude :	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Commentaires :	Le site doit finaliser l'action 1 avant de débuter l'étude.
Prochaine visite IMV1 le :	Après la seconde visite post-5G du 3 ^{ème} participant, selon le plan de monitoring v1.0	But(s) :	<ul style="list-style-type: none"> • Qualifications et ressources adéquates de l'investigateur • Respect du protocole approuvé • Processus d'information et de consentement • Éligibilité et recrutement des sujets de recherche • Gestion des données/documents sources et des CRF • Gestion des événements indésirables • Documentation essentielle de l'essai clinique • Communication des déviations, erreurs, ...

Signatures

Lieu et date :	Nom du moniteur / timbre :	Signature :
Lausanne, le 17.01.2024	Alexandre Sarre Emilien Bréat	
Lieu et date :	Nom du promoteur / timbre :	Signature :
Lausanne le 17.01. 2024	CHUV Prof Olivier GAIDE Médecin Chef Service de dermatologie et vénérérologie CH - 1011 Lausanne CLN: 7601000483324	

Appendix 2

Rapport de visite intermédiaire

Informations sur l'essai clinique

Titre de l'essai clinique:	Double-blind randomized controlled study of the effects of 5G radiation on skin		
Type et catégorie (OClin) :	Autre étude clinique, catégorie B	Acronyme / N° protocole :	SEAWave clin
Promoteur:	CHUV ; représenté par Prof. Olivier Gaide	Investigateur principal :	Prof. Olivier Gaide
Nom et adresse du site :	CHUV-Dpt Dermatologie et Vénérérologie Hôpital de Beaumont Avenue de Beaumont 29 1011 Lausanne	Email, Téléphone, Fax :	[REDACTED]
N° référence pour la Commission d'éthique (CE) :	2023-00884	N° référence pour les Autorités réglementaires : <ul style="list-style-type: none"> - <input type="checkbox"/> Swissmedic - <input type="checkbox"/> CFSB / OFEV / OFSP - <input type="checkbox"/> Autres 	NA
Registre d'essais cliniques (N°) :	NCT05933954	Banque de données complémentaire de la Confédération (SNCTP N°) :	SNCTP000005651

Informations sur la visite

Date(s) de la visite :	07.02.2024	Nom du moniteur :	Alexandre Sarre
N° du rapport :	IMV1	Date du rapport :	22.02.2024
Contenu de la visite :	<ul style="list-style-type: none"> • Vérification du processus d'information et de consentement pour 100% des participants • Source Data Verification partielle pour 20% des participants : 1 et 3 <ul style="list-style-type: none"> - Éligibilité et recrutement des sujets de recherche - Intervention à l'étude - Données liées au critère d'évaluation primaire • Gestion des données/documents sources et des CRF • Gestion des événements indésirables : 100% des SAE et 20 % des AE • Documentation essentielle de l'essai clinique (ISF/TMF) • Communication des déviations, note to file 		

Personnel présent

Nom	Fonction(s) dans l'étude
Prof. Olivier Gaide	PI
Christine Pich-Bavastro	Coordinatrice
Su Zhouxing	Coordinatrice
Alexandre Sarre	Moniteur

Avancement de l'essai clinique

Nb de sujets prévus :	42	Nb de sujets avec suivi en cours :	3
Nb de sujets screenés (ICF signé) :	3	Nb de sujets ayant terminé l'étude :	0
Nb de sujets inclus :	3	Nb de sujets sortis prématurément de l'étude (drop-out) :	0

Éléments discutés/vérifiés

Personnel et responsabilités	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Des changements du personnel sur site ont-ils eu lieu depuis la dernière visite ? <i>Si oui,</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Les CVs requis datés et signés des nouveaux collaborateurs sont-ils classés dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Une formation GCP a-t-elle été complétée par les nouveaux collaborateurs et les attestations classées dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Les nouveaux collaborateurs ont-ils été formés à l'étude et aux différentes procédures les concernant (<i>Journal de formation à jour</i>) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. La CE et Swissmedic/OFSP ont-ils été informés des changements, si applicable ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. La liste des coordonnées du personnel (y compris contact d'urgence) est-elle à jour et disponible dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Des changements de responsabilités du personnel ont-ils eu lieu depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Le <i>Formulaire de délégation de fonctions et signatures</i> est-il à jour, signé et classé dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Les tâches liées à l'étude ont-elles toutes été effectuées par du personnel autorisé ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Le personnel dédié à l'étude est-il en suffisance ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires					
1	Il n'y a eu aucun changement de personnel ni de responsabilité depuis la SIV du 09.01.2024. A noter que Christine Pich-Bavastro sera absente durant 5 mois à partir de juillet 2024.				

Classeur d'étude (ISF ou ISF/TMF)	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. L'ISF a-t-il été revu selon la table des matières des documents essentiels d'un essai clinique (CRC-SOP-SCO-18) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Si IIT, l'ISF/TMF a-t-il été revu selon la table de matières des documents essentiels d'un essai clinique (CRC-SOP-CSO-18) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires					
2	ISF/TMF revu en entier. Tous les documents indispensables étaient présents.				

Protocole	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Des modifications ont-elles été apportées au protocole depuis la dernière visite?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui,					
a. La nouvelle version du protocole est-elle datée et signée, et classée dans l'ISF ? <i>(Indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. La nouvelle version du protocole a-t-elle été approuvée avant implémentation par la CE et Swissmedic/OFSP, si applicable ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Les collaborateurs ont-ils été informés des modifications et ont-ils reçu la nouvelle version du protocole (<i>Journal de formation à jour</i>) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires

1	<p>Le protocole amendé version V2.2 daté du 18.12.2023, signé par le PI, soumis et autorisé par la CE, est classé dans l'ISF/TMF, en versions clean et track changes.</p> <p>Une formation sur la V2.2 avait été documentée pendant la SIV.</p> <p>Les versions précédentes du protocole sont classées dans l'ISF/TMF (versions clean et track changes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • v2.1 datée du 21.08.2023 autorisée sans charge le 26.09.2023 • v2.0 datée du 06.07.2023 autorisée avec charges le 08.08.2023 • v1.0 datée du 21.04.2023 : autorisation non accordée en l'état le 09.06.2023 <p>A noter que le Prof. Gaide souhaite amender le protocole pour que les points de suture puissent être enlevé chez le médecin traitant du participant et que la visite 3, 14 jours après la biopsie, puisse se faire par téléphone.</p>
---	--

Recrutement, inclusion et suivi des participants	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Des modifications ont-elles été apportées au mode de recrutement/annonce de recrutement depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui,					
a. La nouvelle version de l'annonce de recrutement est-elle classée dans l'ISF ? <i>(Indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. La nouvelle version de l'annonce de recrutement a-t-elle été approuvée avant implémentation par la CE et Swissmedic/OFSP, si applicable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Les collaborateurs ont-ils été informés des modifications au processus de recrutement/annonce de recrutement (<i>Journal de formation à jour</i>) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Des modifications ont-elles été apportées au processus et/ou à la feuille d'information/consentement depuis la dernière visite?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui,					
a. La nouvelle version de la feuille d'information/consentement est-elle classée dans l'ISF ? <i>(Indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. La nouvelle version de la feuille d'information/consentement a-t-elle été approuvée avant implémentation par la CE et Swissmedic/OFSP, si applicable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Les collaborateurs ont-ils été informés des modifications du processus et/ou de la feuille d'information/consentement (<i>Journal de formation à jour</i>) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

d. Les sujets d'étude ont-ils été informés des modifications et ont-ils signé le nouveau consentement, si applicable ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Les taux de recrutement et d'inclusion des participants suivent-ils les prévisions ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. En cas de difficultés de recrutement, des stratégies d'amélioration ont-elles été discutées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. L'adhérence des participants à l'étude est-elle satisfaisante ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Un taux inattendu de sorties prématurées de l'étude ou de pertes de vue de participants a-t-il été observé ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Des formulaires de consentement (ICF) ont-ils été vérifiés ? <i>(Lister les ICF vérifiés durant cette visite sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Si oui</i> , des problèmes ont-ils été constatés ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	1
8. Les participants ont-ils été adéquatement informés sur l'étude (processus documenté dans les DS) et un consentement a-t-il été obtenu avant toute procédure liée à l'étude ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Une copie de l'ICF a-t-elle été remise aux participants ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10. Les participants inclus sont-ils tous éligibles ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11. La <i>Liste de screening, inclusion et retrait des sujets</i> est-elle à jour ? <i>(Lister les sujets vérifiés durant cette visite sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	2
12. La <i>Liste de contact des sujets et numéro d'identification</i> est-elle à jour ? <i>(Lister les sujets vérifiés durant cette visite sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Lorsque les participants sont des patients, leur dossier médical comporte-t-il la mention de leur participation à l'étude ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14. La correspondance éventuelle adressée aux participants a-t-elle été approuvée par la CE et est-elle disponible dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

3	Avec 3 inclusions depuis la SIV du 09.01.2024, le taux de recrutement est légèrement supérieur aux prévisions du protocole de 42 inclusions en 15 mois, soit 2.8 inclusions / mois.
5	<p>Les 3 participants sont en cours d'étude et il n'y a pas de sortie prématurée pour l'instant. La visite de monitoring a lieu après la 2^{nde} visite du 3^{ème} patient, donc 24h après l'irradiation par la 5G.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La 1^{ère} participante a fait sa visite de screening, sa 1^{ère} et sa 2^{eme} visite selon le protocole mais s'est fait retirer les points (3^{ème} visite) chez son médecin traitant ; le Prof. Gaide a eu la patiente au téléphone pour confirmer la bonne cicatrisation. C'est une patiente régulière qui sera vue prochainement par le Prof. Olivier Gaide. • Le deuxième participant a effectué toutes ses visites selon le protocole. • Le 3^{ème} participant a effectué sa 2^{ème} visite 24h après l'irradiation par la 5G <p>Aucun des patients n'a pour l'instant eu son suivi téléphonique de fin d'étude 3 mois après l'irradiation 5G.</p>
7	<p>Les ICFs, versions 2.2 du 18.12.2023, des participants 1, 2 et 3 sont signés par les participants mais leur nom n'est pas manuscrit. L'ICF a chaque fois été signé avant les premières procédures de l'étude. Le Prof. Gaide a collé l'étiquette d'identification du patient. Prof. Gaide demandera aux prochains participants d'écrire leur nom à la main, en plus de la signature. Et il fera de même pour les trois patients déjà recrutés (lors de leur prochaine visite).</p> <p>Cf Action 1</p>
9	Une copie signée du consentement est remise aux participant. L'investigateur trouve plus simple de signer (et faire signer) les deux exemplaires du consentement que d'aller faire une photocopie pour le participant. C'est compatible avec les GCP).

11	<p>La Liste de screening, inclusion et retrait des sujets est à jour.</p> <p>Le moniteur remarque que les dossiers des patients sont créés dans l'eCRF dès le screening, c'est-à-dire dès que les patients sont informés de l'étude et avant d'avoir signé un consentement.</p> <p>Le record ID (1, 2, 3, etc) étant de fait identique au screening ID (S001, S002, S003, etc).</p> <p>Il serait préférable de lister les patients informés, encore à l'étape de screening d'abord sur la liste de screening et inclusion; puis, une fois le consentement signé et l'éligibilité confirmée, de les rentrer dans l'eCRF et donc de leur attribuer un Record ID.</p> <p>Cf Action 2</p>
----	--

Documents sources (DS)		Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. Les données/documents sources (DS) sont-ils disponibles et accessibles pour le moniteur ?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Des problèmes ont-ils été constatés ?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3
Commentaires							
1	Données sources : Soarian est la principale source de données (consultations du Prof. Gaide). Des "Participant form" sont également complétés.						
2	Les "Participant form" papier sont utilisés comme documents sources et doivent donc être nominatifs. Cf Action 3						

Collecte et gestion des données		Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. Un amendement au (e)CRF a-t-il été fait depuis la dernière visite ?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui,							
a. Un exemplaire vierge du nouveau (e)CRF est-il classé dans l'ISF ? (Indiquer la date et le n° de version sous Commentaires)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b. Le nouveau (e)CRF a-t-il été soumis avant implémentation à la CE et Swissmedic/OFSP, si applicable?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Les collaborateurs ont-ils été informés des modifications apportées au (e)CRF (Journal de formation à jour) ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Pour chaque participant monitoré durant cette visite, un (e)CRF est-il disponible, anonyme, complété et lisible (si papier) ?		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Une vérification des (e)CRF conformément au plan de monitoring a-t-elle été effectuée ? (Voir la Liste des participants monitorés ci-dessous)		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Des corrections sont-elles à apporter aux (e)CRF (queries) ?		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	4
5. Des accès à l'eCRF ont-ils été mis à jour, si applicable ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Commentaires							
3	Une vérification des eCRF a été réalisée selon le plan de monitoring. Cf « Liste des participants monitorés »						
4	Aucune requête n'a été émise ce jour. Le moniteur recommande d'ajouter des informations à l'eCRF : • AE : l'eCRF permet actuellement de recueillir les AE sous forme de texte en champs libre, de manière descriptive. Veuillez créer un formulaire permettant d'évaluer les AE et contenant les informations listées dans le § 6.2 du protocole : terme de l'AE (la terminologie CTCAE v5.0 peut être utilisé comme référence, notamment						

	<p>la partie « Skin and subcutaneous tissue disorders ») date/heure de début et de fin, sévérité (grade CTCAE), imputabilité aux procédures de l'étude. Le moniteur enverra un Template de formulaire d'AE avec le rapport. CTCAE v5 Quick Reference 5x7.pdf</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficience du dispositif : Veuillez faire un formulaire pour recueillir les déficiences et contenant les informations suivantes : date/heure de début et de fin, gravité (léger, modéré, grave), un descriptif expliquant le potentiel impact sur l'étude et/ou le participant, une relation ou non à un AE /SAE. • Heure de fin d'irradiation 5G : merci de recueillir l'heure de fin d'irradiation pour les participants à venir • Dose d'irradiation à la 5G : la dose d'irradiation 5G doit pouvoir être vérifiée dans les données sources <p>Cf Action 4</p>
--	---

Sécurité	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. Des événements indésirables et/ou grossesses sont-ils survenus depuis la dernière visite ? Si oui, a. Ces événements sont-ils correctement documentés dans les DS et reportés dans les (e)CRF ? b. Si applicable, les annonces de ces événements ont-elles été faites au promoteur, à la CE et Swissmedic/OFSP et les documents correspondants sont-ils classés dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5
2. Des mesures de sécurité/protection ont-elles été prises depuis la dernière visite ? Si oui et applicable, les annonces de ces mesures ont-elles été faites au promoteur, à la CE et Swissmedic/OFSP et les documents correspondants sont-ils classés dans l'ISF?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Le suivi des événements indésirables et/ou grossesses antérieurs est-il approprié ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1	<p>Deux évènements indésirables (AE) et une déficience du dispositif (DD) ont été documentés et reportés dans l'eCRF:</p> <p><u>Participant 1 :</u> DD : « température interne des antennes a trop augmenté pendant exposition (> 50°C). Exposition relancée pour les 5 dernières minutes, selon la procédure, après arrêt automatique de l'appareil et la température < 50°C. Probablement dû à un blocage des ventilateurs par la blouse. Adaptation: les prochaines fois, mettre la blouse sur le participant ou utiliser un drap. » AE : « vu hématome bras droit au niveau 1ère biopsie. Rien à gauche, mais hématome après l'anesthésie pour biopsie 24h »</p> <p><u>Participant 2 :</u> pas d'AE.</p> <p><u>Participant 3 :</u> AE : "Petit malaise après biopsies, participant était bien à nouveau après avoir mangé gâteau et chocolat, et bu de l'eau. »</p> <p>Cf Action 5 : Veuillez entrer les informations de ces AE et DD dans les formulaires de l'eCRF qui seront créés à cet effet afin d'avoir des informations analysables et non plus seulement descriptives.</p> <p>Exemple pour AEs du part. 1. On aura donc 2 AES :</p> <ul style="list-style-type: none"> • AE1 : hématome bras droit le 18.01, lien avec les procédures à évaluer, sévérité à évaluer (Cf prot. § 6.2), date de fin à documenter, SAE : o/n. • AE2 : hématome bras gauche le 19.01, lien avec les procédures à évaluer, sévérité à évaluer (Cf prot. § 6.2) date de fin à documenter. SAE : o/n.
2	Des mesures de sécurité ont été prises et documentées pour éviter que les antennes ne chauffent à nouveau (Cf DD du participant 1. Les mesures ont été documentées comme suit : « Adaptation: les prochaines fois, mettre la blouse sur le participant ou utiliser un drap. »
3	Le suivi des AE est documenté dans la documentation source mais il faudra préciser certains détails, notamment la gravité et l'imputabilité des AE aux procédures de l'étude, au travers des formulaires AE et DD de l'eCRF

Produit investigué	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
Commentaires					
	NA				

Randomisation	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. La procédure de randomisation est-elle respectée ? <i>(Lister les participants vérifiés durant cette visite sous Commentaires)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. La documentation sur la randomisation (liste de randomisation / enveloppes scellées) est-elle correctement conservée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Une levée de l'insu a-t-elle été effectuée depuis la dernière visite ? <i>(Si oui, lister les participants sous Commentaires)</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, <ul style="list-style-type: none"> a. Les raisons sont-elles correctement documentées ? b. La procédure de levée de l'insu a-t-elle été respectée ? 					
Commentaires					
1	La randomisation concerne la détermination au hasard du bras irradié pour chaque patient. Seul un bras par patient est irradié par l'appareil 5G FR2. Le numéro de randomisation, généré par l'appareil d'irradiation 5G FR2 avant l'irradiation, est rentré ensuite dans l'eCRF (numéro randomisation = blinding identifier dans l'eCRF, i.e. 789138 pour le participant 1, 576683 pour le 2ème et 874422 pour le 3ème).				
2	La liste de randomisation sera éditée en fin d'étude par le dispositif d'antenne 5G.				

Laboratoire	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Les accréditations/certifications des laboratoires impliqués ont-elles été renouvelées ? Si oui , un exemplaire des nouvelles accréditations/ certifications est-il disponible dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Les valeurs de référence ont-elles été modifiées ? Si oui , un exemplaire des nouvelles valeurs de référence est-il disponible dans l'ISF ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. La gestion des échantillons collectés et des résultats est-elle conforme au protocole et documentée (analyse, stockage, destruction) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 6
Commentaires					
1	Les échantillons prélevés tous les 4 ou 10 participants seront analysés par scRNASeq au Genomic Technology Facility (GTF) de l'Université de Lausanne.				
2	Le protocole ne prévoit pas d'analyse médicale de sang.				
3	Le suivi de température du congélateur -80°C dans lequel sont stockées les biopsies n'était pas dans le classeur mais a été imprimé à la demande du moniteur et ajouté. Le moniteur n'a pas relevé de déviation de température. L'étiquetage des échantillons n'a pas été vérifié et le sera à la IMV2 (anonymisation entre autre). Cf Action 6				

Infrastructures, matériel et équipement	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. La maintenance des équipements spécifiques est-elle conforme et documentée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Le matériel nécessaire à l'étude est-il disponible ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Y a-t-il eu des changements au niveau des infrastructures, du matériel et des équipements depuis la dernière visite ? <i>Si oui,</i> a. Ces changements sont-ils documentés ? b. Les infrastructures/ le matériel/ les équipements restent-ils appropriés et/ou conformes ? c. Le personnel a-t-il été informé des changements (<i>Journal de formation à jour</i>) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
4. Une visite de la pharmacie et/ou des laboratoires a-t-elle été effectuée ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

1, 2, 3	L'appareil d'irradiation 5G est disponible pour le PI qui réalise l'exposition. La calibration de l'appareil 5G a été effectuée. Toute la documentation concernant le dispositif d'irradiation 5G (notice d'utilisation, marquage CE) et classée dans l'ISF.
4	Les laboratoires du service de dermatologie et vénérologie, utilisés pour le processing des biopsies, sont opérationnels et bien équipés.

Aspects réglementaires	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action
1. Une réponse de la CE et/ou Swissmedic/OFSP à une demande/ soumission a-t-elle été obtenue depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Une demande/ soumission auprès de la CE et/ou Swissmedic/OFSP est-elle en cours ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Un élément nouveau nécessite-t-il une soumission à la CE et/ou Swissmedic/OFSP?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Un rapport annuel sur la sécurité a-t-il été soumis à la CE et, si nécessaire, à Swissmedic/OFSP ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. La correspondance réglementaire depuis la dernière visite est-elle classée dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Les registres d'essais cliniques sont-ils à jour ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires

3	Le Prof. Gaide souhaite amender le protocole pour que les points de suture puissent être enlevé chez le médecin traitant du participant et que la visite 3, 14 jours après la biopsie, puisse se faire par téléphone. Si confirmé, le protocole, l'ICF et l'eCRF devront être amendés et soumis à la CER-VD.
4	Le rapport annuel sera envoyé en septembre 2024.
6	Le n° de registre d'essais cliniques clinicaltrial.gov est le NCT05933954. Dans la banque de données complémentaires de la Confédération, l'essai est enregistré sous le numéro SNCTP000005651.

Aspects administratifs et financiers	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. Le contrat de recherche entre le site investigateur et le promoteur a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. L'accord financier entre le site investigateur et le promoteur a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Le certificat d'assurance a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Les droits d'accès aux fichiers relatifs à l'étude (autres qu'eCRF) sont-ils adéquats ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. La correspondance importante est-elle classée dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

3	Le certificat d'assurance du CHUV 2024 a été ajouté au classeur, donné par le moniteur.
4	Le moniteur a pu accéder aux dossiers médicaux électroniques Soarian des patients du Prof Gaide impliqués dans l'étude et ainsi faire la vérification des données sources.
5	Les e-mails échangés entre les coordinatrices et le moniteur sont classés dans l'ISF/TMF.

Monitoring et assurance qualité	Oui	Non	N/A	Commentaires	Action	
1. Le plan de monitoring a-t-il été modifié ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Le <i>Journal des visites</i> est-il à jour ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Des déviations/violations (au protocole ou aux bonnes pratiques cliniques) ont-elles eu lieu depuis la dernière visite ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Si oui,</i>						
a. Des <i>Formulaires de déviation/violation</i> ont-ils été complétés ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b. Les déviations/violations ont-elles été annoncées au promoteur et, si nécessaire, à la CE et Swissmedic/OFSP ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. La correspondance importante entre le moniteur et le site est-elle classée dans l'ISF ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Les rapports de monitoring nécessaires sont-ils classés dans l'ISF (ou ISF/TMF) ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Commentaires

2	Le journal des visites a été signé à la fin de la visite par le PI, les coordinatrices et le moniteur.
3	Deux formulaires de déviation concernant la participante n°1 ont été rédigés : <ul style="list-style-type: none"> • un incident durant l'irradiation 5G a eu lieu nécessitant la suspension de l'intervention. • la visite 3 de contrôle, 14 jours après la biopsie, n'a pas été effectué. Elle a été remplacée par un suivi par téléphone. <p>Dans la mesure où l'incident n'a pas eu de conséquence sur la santé du patient, une annonce à la CER-VD ne se justifie pas.</p>

Documents récoltés pour le promoteur (à compléter si nécessaire)

NA

Liste des documents	Commentaires
• ...	

Liste des participants monitorés

NA

Patient ID	Visites ou pages du CRF Détails selon plan de monitoring dans le tableau ci-dessous	Monitoring	Commentaires	Action	
1	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Information visit :</i> • <i>Visit 1: Intervention</i> • <i>Visit 2: biopsy 24h</i> • <i>Visit 3: control 14 d after biopsy.</i> • <i>AE/SAE</i> 	<input type="checkbox"/> Completeness check <input type="checkbox"/> SDV complète <input checked="" type="checkbox"/> SDV partielle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	7
3	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Information visit :</i> • <i>Visit 1: Intervention</i> • <i>Visit 2: biopsy 24h</i> • <i>AE/SAE</i> 	<input type="checkbox"/> Completeness check <input type="checkbox"/> SDV complète <input checked="" type="checkbox"/> SDV partielle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	7
Commentaires					
1,3	Finaliser le monitoring des données pour ces 2 participants : V3 et fin d'étude. Cf action 6.				

(e) CRF Visits	(e) CRF Data
Information visit	Date of the information visit Information on the study given by Prof. Gaide Presential or phone
Visit 1: Intervention	Date of visit and signature of ICFs Eligibility criteria Randomization (blinding identifier) Demographics (sex, age) Urinary pregnancy test Other key data (baseline): groupe / disease: <ul style="list-style-type: none"> ○ OCT number ○ Skin thickness measurement by optical densitometry coherence (date, hour, report) ○ Study intervention (=radiation or not) data (2 radiations / volunteers) <ul style="list-style-type: none"> - Date - Hour of end of exposure - Dose rate (Pas documenté pour le maintien de l'aveugle) ○ Biopsies data (4 biopsies / volunteers): <ul style="list-style-type: none"> - hours/dates for 4 biopsies - storage process (-80°C) for 2 biopsies at +1h
Visit 2: biopsy 24h	<ul style="list-style-type: none"> ○ Date of visit ○ Biopsies data (4 biopsies / volunteers): <ul style="list-style-type: none"> - hours/dates for 4 biopsies - storage process (-80°C) for 2 biopsies at +1H ○ scRNASeq results (PRIMARY ENDPOINT): 4 datas / biopsy
Visit 3: control 14 d after biopsie.	Control of the healing process (date, physical exam)
End of study	Date, reason, signature
SAFETY	AEs, SAEs

Conclusion du monitoring

Commentaires généraux / résumé

Le moniteur remercie l'ensemble de l'équipe pour leur accueil et leur disponibilité le 07.02.2024
3 patients ont été inclus à ce stade de l'étude ce qui est conforme aux prévisions de recrutement.

Deux déviations au protocole ont été relevées. Un amendement est prévu pour y remédier pour les prochains participants. Le process d'information et de recueil des consentements pour les trois 1ers participants est conforme. L'eCRF est rempli de manière exhaustive, les deux événements indésirables, le défaut de fonctionnement du dispositif d'antenne 5G et les visites des patients sont bien documentés. Une liste d'actions à résoudre dès que possible afin de répondre au contrôle qualité de l'étude est transmise ci-dessous.

De manière générale, le moniteur souligne l'implication et le travail rigoureux de l'équipe de recherche et leur souhaite une bonne continuation.

Liste des actions

n°	Description	Responsable	Délai
SIV	Une version PDF de l'eCRF mis en production doit être imprimée, versionnée et datée, puis classée dans L'ISF/TMF. Le personnel d'étude délégué pour l'entrée des données doit être formé et la formation documentée dans un journal de formation. Cette version finale mise en production devra être soumise à la CER-VD ensuite.	Christine Pich-Bavastro	A la prochaine soumission
SIV	Le certificat d'assurance 2024 du CHUV devra être classé dans l'ISF/TMF dès qu'il sera disponible.	Christine Pich-Bavastro	Résolu
1	Veuillez faire écrire leur nom manuellement aux 3 premiers participants inclus et aux suivants sur l'ICF.	Prof. Olivier Gaide	Dès que possible
2	Veuillez ne pas introduire les patients dans l'eCRF dès le screening, mais seulement après l'inclusion. Il est préférable de lister les patients informés sur la liste de screening et inclusion ; puis, une fois le consentement signé et l'éligibilité confirmée, les introduire dans l'eCRF et leur attribuer un Record ID (qui pourra être différent du screening ID, lorsque certains patients screenés se seront révélés non-éligible).	Christine Pich - Bavastro	Dès maintenant
3	Veuillez rendre les "Participants Form » nominatifs, comme doivent l'être les documents sources.	Christine Pich - Bavastro	Dès maintenant
4	Le moniteur recommande d'ajouter des informations à l'eCRF : <ul style="list-style-type: none"> AE : l'eCRF permet actuellement de recueillir les AE sous forme de texte en champs libre, de manière descriptive. Faire un formulaire permettant d'évaluer les AE et contenir les informations listées dans le § 6.2 du protocole : terme de l'AE (la terminologie CTCAE v5.0 peut être utilisé comme référence, notamment la partie « Skin and subcutaneous tissue disorders ») date/heure de début et de fin, sévérité, imputabilité aux procédures de l'étude. CTCAE v5_Quick_Reference_5x7.pdf Défaut de fonctionnement du dispositif : Faire un formulaire pour recueillir les défauts et contenir les informations suivantes : date/heure de début et de fin, gravité (léger, modéré, grave), un descriptif expliquant le potentiel impact sur l'étude et/ou le participant, une relation ou non à un AE /SAE. Heure de fin d'irradiation 5G : recueillir l'heure de fin d'irradiation 	Christine Pich - Bavastro	Dès que possible
5	Veuillez entrer les informations de ces AE et défaut de fonctionnement dans les formulaires de l'eCRF qui seront créés à cet effet afin d'avoir des informations analysables et non plus seulement descriptives.	Christine Pich - Bavastro	Dès que possible
6	Vérifier la conformité de l'étiquetage des biopsies : date, time point, patient ID, bras G ou D	Alexandre Sarre	IMV2
7	Finaliser la SDV de l'IMV1 avec les suivis à 3 mois des participants 1 et 2 et 3 ainsi que la 3 ^{ème} visite du 3 ^{ème} participant à vérifier.	Alexandre Sarre	IMV2

Signatures

Lieu et date :	Nom du moniteur / timbre :	Signature :
Lausanne, le 11.03.2024	[REDACTED]	[REDACTED]
Lieu et date :	Nom du promoteur / timbre :	Signature :
Lausanne le 11.3.2024	CHUV Prof Olivier GAIDE Médecin Chef Service de dermatologie et vénéréologie CH - 1011 Lausanne GLN: 7601000483324	[REDACTED]