



Dermscan

www.dermscan.com

PELHAM GROUP
Ian BAYNES
Unit 2, 3 & 4A Old Station
Yard Station Road
Petworth, West Sussex
GU28 OJF Petworth
UNITED KINGDOM

N° étude / Study number #23E1508

En référence au devis / Related to quote/order #23D1508

ETUDE DE LA COMPATIBILITE CUTANEE D'UN PRODUIT COSMETIQUE APRES APPLICATION UNIQUE CHEZ LE VOLONTAIRE ADULTE SOUS CONTROLE DERMATOLOGIQUE : PATCH-TEST SIMPLE

EVALUATION OF THE SKIN COMPATIBILITY OF A COSMETIC PRODUCT AFTER ONE SINGLE APPLICATION ON ADULT SUBJECTS UNDER DERMATOLOGICAL CONTROL: SINGLE PATCH TEST



SPF 30 INVISIBLE REF: MRX008-4 BATCH #02123

N° rapport / Report number #23P1506-1PL

CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE / CLINICAL INVESTIGATION CENTER



Dermscan

EUROFINS DERMSCAN POLAND Sp. z o.o.
Ul. Matuszewskiego 12
80 - 288 GDANSK
POLAND

Tel. + 48 58 732 02 90

Coordination de l'étude / Study coordination:

**Chef de Projet EUROFINS Dermscan /
EUROFINS Dermscan Project Manager**

Ms Iwona POŁAWSKA: ikw@dermscan.pl

Investigateur / Investigator

Ms Justyna SOWIŃSKA (dermatologist)

EUROFINS Dermscan est certifié ISO 9001 : 2015 /

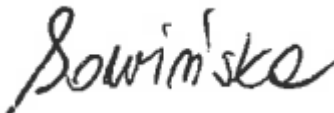
EUROFINS Dermscan is certified ISO 9001: 2015

comportant / including 19 pages

SOMMAIRE / TABLE OF CONTENTS

ELEMENTS CLES DE L'ETUDE N°23E1508 / <i>KEY ELEMENTS OF THE STUDY #23E1508</i>	3
1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL / <i>EXPERIMENTAL PROTOCOL</i>	4
1.1. VOLONTAIRES / <i>SUBJECTS</i>	4
1.1.1. Caractéristiques des volontaires inclus / <i>Characteristics of included subjects</i>	4
1.1.2. Critères d'inclusion / <i>Inclusion criteria</i>	4
1.1.3. Critères de non-inclusion / <i>Non-Inclusion criteria</i>	4
1.2. PRODUIT A L'ETUDE / <i>STUDY PRODUCT</i>	5
1.3. METHODOLOGIE / <i>METHODOLOGY</i>	5
1.3.1. Matériel, dose, durée / <i>Instruments, dose, duration</i>	5
1.3.2. Lectures / <i>Readings</i>	5
1.3.3. Interprétation des résultats / <i>Results interpretation</i>	6
1.3.4. Bibliographie / <i>Bibliography</i>	7
2. RESULTATS – CONCLUSION / <i>RESULTS - CONCLUSION</i>	8
ANNEXE I / <i>APPENDIX I</i>	9
ANNEXE II / <i>APPENDIX II</i>	12
ANNEXE III / <i>APPENDIX III</i>	15

ELEMENTS CLES DE L'ETUDE N°23E1508 / KEY ELEMENTS OF THE STUDY #23E1508

ETUDE DE LA COMPATIBILITE CUTANEE D'UN PRODUIT COSMETIQUE APRES APPLICATION UNIQUE CHEZ LE VOLONTAIRE ADULTE SOUS CONTROLE DERMATOLOGIQUE : PATCH-TEST SIMPLE EVALUATION OF THE SKIN COMPATIBILITY OF A COSMETIC PRODUCT AFTER ONE SINGLE APPLICATION ON ADULT SUBJECTS UNDER DERMATOLOGICAL CONTROL: SINGLE PATCH TEST					
Objectif / Objective	Etudier la compatibilité cutanée d'un produit cosmétique via la détermination de son potentiel irritant primaire après application unique sous patch-test. / <i>To study the skin compatibility of a cosmetic product through the evaluation of its acute irritating potential after single application under patch-test.</i>				
Methodologie / Methodology	Etude monocentrique en simple aveugle. / <i>Monocentric and simple-blind study.</i>				
Cinétique / Kinetics		J0 / D0	J2 / D2	J2 / D2 t30min	J3 / D3 t24h
	Recueil du consentement éclairé du volontaire / <i>Collection of the subject's informed consent</i>	•			
	Vérification des critères d'inclusion et non-inclusion / <i>Verification of inclusion and non-inclusion criteria</i>	•			
	Patch-test: application / <i>Patch-test: application</i>	•			
	Patch-test: retrait / <i>Patch-test: removal</i>		•		
	Scorage clinique / <i>Clinical scoring</i>			•	•
Dates / Dates (JJ/MM/AAAA) / (DD/MM/YYYY)	Réception du produit / Product reception:	Début d'étude / Study start:		Fin d'étude / Study end:	
	15/05/2023	23/05/2023		02/06/2023	
Produit / Product	Référence / Reference:	Forme / Form:		Température de stockage / Storage temperature:	
	SPF 30 Invisible Ref: MRX008-4 Batch #02123	Solution dense jaune clair / <i>Light yellow dense solution</i>		Température ambiante / <i>Room temperature</i>	
Application / Application	Zone / Zone:	Durée du patch / Patch duration:	Concentration / Concentration:		Type de patch / Patch type:
	Dos / <i>Back</i>	48 heures / <i>48 hours</i>	PUR / <i>PURE</i>		Occlusif / <i>Occlusive</i>
Population étudiée / Studied Population	Critères principaux d'inclusion / Main inclusion criteria:		Age moyen (min-max) / Average age (min-max):		Nombre de volontaires analysés / Number of subjects analysed:
	Age : 18-70 ans / <i>Age: 18-70 years. Phototype I à IV / Phototype I to IV.</i>		50±3 ans/years (20 - 70)		22
Résultats / Results	Valeur d'I.I.C.M. / M.C.I.I. value: 0.00 Conclusion / Conclusion : Non irritant / Non irritating				
Investigateur / Investigator	Nom et fonction / Name and quality:		Date / Date:	Signature / Signature:	
	Justyna Sowińska Dermatologue / <i>Dermatologist</i>		05/06/2023		

1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL / EXPERIMENTAL PROTOCOL

L'essai a été réalisé conformément aux procédures internes en vigueur.

The study was conducted according to the current internal procedures.

L'étude a été menée sur des produits dont la sécurité a été garantie par le Promoteur.

The study was carried out on products whose safety has been assured by the Sponsor.

La Directive Européenne 2001/20/CE et le règlement pris par le Ministère de la Santé (arrêté du Ministère de la Santé du 02.05.2012, relatif aux Bonnes Pratiques Cliniques - Dziennik Urzędowy 2012, item 491) ne sont pas applicables. Par conséquent, cette étude est considérée comme non interventionnelle et ne requiert ni l'approbation d'un Comité d'Ethique ni l'autorisation de l'Autorité Compétente.

The European Directive 2001/20/EC and regulations issued by the Minister of Health (Order of the Minister of Health of May 2, 2012 regarding Good Clinical Practice, Dziennik Urzędowy. 2012, item 491) are not applicable. Therefore, this study is considered as non-interventional and does not require the Ethics Committee Approval and the Competent Authority Authorization.

+ Exigences éthiques et réglementaires en Annexe III.

+ See ethical requirements and regulatory standards in **Appendix III**.

1.1. VOLONTAIRES / SUBJECTS

1.1.1. Caractéristiques des volontaires inclus / Characteristics of included subjects

• 22 volontaires ont été inclus dans l'essai :

Sexe féminin	21
Sexe masculin	1
Age min-max (moy±SEM)	20 à 70 ans (50±3)

• 22 subjects were included in the study:

Female subjects	21
Male subjects	1
Age min-max (mean±SEM)	20 to 70 years (50±3)

1.1.2. Critères d'inclusion / Inclusion criteria

- volontaire ayant donné par écrit son consentement libre et éclairé,
- aucun antécédent d'intolérance ou d'allergie à un produit cosmétique,
- phototype I à IV,
- age compris entre 18 et 70 ans,
- volontaire disposé à respecter le protocole et les procédures de l'étude,
- tout type de peau est accepté.

- *subject having given his/her free informed, written consent,*
- *no previous experience of intolerance or allergic reactions to cosmetic products,*
- *phototype I to IV,*
- *age between 18 and 70,*
- *subject willing to adhere to the protocol and study procedures,*
- *all skin type is accepted.*

1.1.3. Critères de non-inclusion / Non-Inclusion criteria

- pour les femmes : femme enceinte ou qui allaite ou prévoyant un début de grossesse en cours d'étude,
- pathologie cutanée sur la zone d'étude (psoriasis, eczéma, vitiligo, pityriasis versicolore, acné, etc...),
- présence d'un traitement médicamenteux pouvant interférer avec l'évaluation du potentiel irritant, à l'appréciation de l'investigateur,
- exposition au soleil ou aux UV < 1 mois sur la zone traitée,
- volontaire présentant une peau hyper irritable,
- volontaire présentant une pilosité importante, des taches de rousseur, des grains de beauté ou un tatouage sur la zone traitée,
- volontaire atteint d'une maladie grave ou

- *for women: pregnant or nursing woman or woman planning to get pregnant during the study,*
- *cutaneous pathology on the study zone (psoriasis, eczema, vitiligo, pityriasis versicolor, acne, etc...),*
- *subject with medical treatments which may interfere with the acute skin tolerance evaluation, according to the investigator,*
- *exposure to the sun or to UV rays on the treated zone during the previous month,*
- *subject with very irritative skin,*
- *subject presenting an important hairiness, freckles, beauty spots or a tattoo on the treated zone,*
- *subject with a serious or progressive disease,*

évolutive,

- volontaire participant à un autre essai clinique (concernant la zone d'étude) sur la période de l'étude.

- *subject enrolled in another clinical trial (concerning study zone) during the study period.*

1.2. PRODUIT A L'ETUDE / STUDY PRODUCT

Le produit, fourni par le promoteur, présente les caractéristiques suivantes :

The product supplied by the sponsor has the following specifications:

Référence du produit / <i>Product reference</i>	Aspect du produit / <i>Product aspect</i>	Date de réception au centre d'investigation clinique / <i>Receipt date at Clinical Investigation Center</i>
SPF 30 INVISIBLE REF: MRX008-4 BATCH #02123	Solution dense jaune clair <i>Light yellow dense solution</i>	15/05/2023 <i>May 15, 2023</i>

1.3. METHODOLOGIE / METHODOLOGY

1.3.1. Matériel, dose, durée / Equipment, dose, duration

Le produit étudié a été appliqué dans les conditions suivantes :

The studied product was applied under the following conditions:

Zone / <i>Area:</i>	Dos: entre les hanches et les épaules/ <i>Back: between hips and scapular part</i>
Type de Patch tests : <i>Patch tests type:</i>	Finn Chambers [®] 8mm (50mm ²) – occlusif <i>Finn Chamber[®] 8mm (50mm²) – occlusive</i>
Dose* : <i>Dose*:</i>	20 µl
Conditions de l'application : <i>Application conditions:</i>	PUR <i>PURE</i>
Durée de l'application : <i>Application duration:</i>	48 heures <i>48 hours</i>
Contrôle : <i>Control:</i>	patch sans produit ou patch avec diluant <i>empty patch or patch with diluent</i>

*Note : La dose est conditionnée par la capacité de la cupule, indiquée par le fabricant.

**Note: The quantity is determined according to the cupule capacity, indicated by the manufacturer.*

1.3.2. Lectures / Readings

Les examens macroscopiques cutanés ont été réalisés dans les mêmes conditions, en particulier au niveau de l'éclairage (lumière standardisée), 15-30 minutes après le retrait des patch-tests et 24 heures plus tard. Dans le cas d'une réaction cutanée > 1 à la lecture à 24 heures, le volontaire devait revenir au centre, des lectures étant effectuées jusqu'à réversibilité complète des réactions cutanées.

Les cotations des éventuelles réactions d'irritation, sur chaque site ayant reçu le produit étudié ainsi que sur la zone témoin, ont été réalisées selon les échelles numériques suivantes :

The macroscopic skin examinations were carried out under the same conditions, specifically the lighting (standardized light), 15-30 minutes after removal of the patch-tests and 24 hours later. If the subject had a cutaneous reaction >1, she/he had to return to the centre and readings were done until complete reversibility of the cutaneous reactions.

The grading of the possible irritation reaction, on each zone that received the studied product and on the control zone, was done according to the following scales:

Score	Cotation <i>Quotation</i>	CRITERES / <i>CRITERIA</i> : description :	
		ERYTHEME «E» / <i>ERYTHEMA</i> «E»	OEDEME «O» / <i>OEDEMA</i> «O»
0	Absent	pas d'érythème / <i>no erythema</i>	pas d'oedème / <i>no oedema</i>
0,5	très léger / <i>very mild</i>	à peine perceptible : coloration rosée discrète d'une partie de la surface testée <i>fairly detectable: discreet pinkness of one part of the tested area</i>	palpable, à peine visible <i>palpable, barely visible</i>
1	Léger / <i>mild</i>	coloration rosée discrète de toute la surface testée ou coloration bien définie sur une partie de la surface testée <i>discreet pinkness of the complete tested area or rather visible on one part of the tested area</i>	palpable et visible <i>palpable, visible</i>
2	Modéré / <i>Moderate</i>	coloration rouge mate nette couvrant toute la surface testée <i>clearly distinguishable, dull red erythema covering the whole tested area</i>	œdème net (<1 mm d'épaisseur) avec ou sans présence de papule(s) ou vésicule(s) <i>obvious edema (thickness < 1 mm) with or without papule(s) or vesicle(s)</i>
3	Sévère / <i>Severe</i>	coloration rouge feu ou rouge très foncé couvrant toute la surface testée ou érythème modéré diffusant en dehors de la surface testée <i>deep dark or fiery bright red color covering all the tested area or moderate erythema diffusing outside the tested area</i>	œdème important (≥1 mm d'épaisseur ou surface débordant la zone d'application) avec ou sans présence de vésicule(s) ou de bulle(s) <i>severe oedema (thickness ≥ 1 mm or diffusing outside the tested area) with or without vesicle(s) or blister(s)</i>

Une modification de structure cutanée (dessèchement (D), rugosité (R), épaissement (T), réflectivité (Re)) pouvant être liée à la nature même du produit étudié ou à l'un des ingrédients fait l'objet d'une description clinique dont l'intensité est appréciée selon le barème :

- 0,5 = douteux
- 1 = léger
- 2 = net
- 3 = important

A change in skin structure (dryness (D), roughness (R), thickness (T), reflectivity (Re)) that could be linked to the nature of the studied product or one of its components is clinically described and its intensity graded according to the following scale:

- 0.5 = doubtful
- 1 = mild
- 2 = obvious
- 3 = important.

1.3.3. Interprétation des résultats / *Results interpretation*

L'analyse et l'interprétation des résultats ont été réalisées en fonction des données obtenues dans les conditions expérimentales.

Elles sont descriptives et complétées par le calcul d'un indice d'irritation cumulative (I.I.C.) pour chaque volontaire, selon le rapport :

$$I.I.C. = \frac{\sum \text{score (érythème + oedème)}}{\text{nombre total de lectures}}$$

Cet indice est ensuite moyenné par le nombre de sujets afin d'obtenir l'Indice d'Irritation Cumulative Moyen (I.I.C.M.) :

$$I.I.C.M. = \frac{\sum I.I.C.}{\text{nombre de sujets}}$$

The analysis and the interpretation were carried out according to the results obtained in the experimental conditions.

They are descriptive and completed by the calculation of the cumulative irritation index (C.I.I.) for each subject according to the formula:

$$C.I.I. = \frac{\sum \text{grades (erythema + oedema)}}{\text{Total number of readings}}$$

This index is then divided by the number of subjects in order to obtain the Mean Cumulative Irritation Index (M.C.I.I.):

$$M.C.I.I. = \frac{\sum C.I.I.}{\text{number of subjects}}$$

L'indice ainsi obtenu (maximum 6) permet de classer arbitrairement le produit étudié selon le barème d'interprétation suivant :

I.I.C.M.	Classe
I.I.C.M. < 0,25	Non irritant (NI)
0,25 ≤ I.I.C.M. < 0,50	Très légèrement irritant (TLI)
0,5 ≤ I.I.C.M. < 1	Légèrement irritant (LI)
1 ≤ I.I.C.M. < 2	Moyennement irritant (MI)
I.I.C.M. ≥ 2	Irritant (I)

Les valeurs individuelles et la catégorie à laquelle appartient le produit étudié sont également prises en compte pour une conclusion adaptée dans les conditions de l'essai.

The obtained index (maximum 6) allows to arbitrarily classify the studied product according to the following scale:

M.C.I.I.	Class
M.C.I.I. < 0.25	Non irritating (NI)
0.25 ≤ M.C.I.I. < 0.50	Very slightly irritating (VSI)
0.5 ≤ M.C.I.I. < 1	Slightly irritating (SI)
1 ≤ M.C.I.I. < 2	Moderately irritating (MI)
M.C.I.I. ≥ 2	Irritating (I)

Individual values and the product class are taken into account to write a suitable conclusion under the study conditions.

1.3.4. Bibliographie / Bibliography

Réglementaire / Regulatory

1. ICH TOPIC E6 (R2)/ Note for guidance on Good Clinical Practice- CPMP / ICH / 135 / 95, November 2016.
2. WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI/ Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects- Helsinki Declaration (1964) and its successive updates.
3. Order of the Minister of Health May 2, 2012 (Dz.U. 2012 poz.491)
4. REGULATION (EU) 2016/679 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation).
5. REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 30 November 2009 on cosmetic products (recast).
6. Commission Regulation (EU) No 655/2013 of 10 July 2013 laying down common criteria for the justification of claims used in relation to cosmetic products

Compatibilité cutanée / Cutaneous compatibility

1. COLIPA "Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility" 2nd edition – August 1997.
2. Patch-testing with the patient's own products - Peter J. FROSCH, Johannes GEIER, Wolfgang UTER, An GOOSENS - CONTACT DERMATITIS 4TH EDITION – 2006.
3. Comparison of the cumulative irritation potential of Adapalene gel and cream with that of Erythromycin/Tretinoin solution and gel and Erythromycin/Tretinoin gel - Catherine QUEILLE-ROUSSEL, Michel PONCET, Stephane MESAROS, Alan CLUCAS, Michael BAKER and Andrew-Marc SOLOFF - CLINICAL THERAPEUTICS / VOL.23 N°2, 2001.

2. RESULTATS – CONCLUSION / RESULTS - CONCLUSION

Les résultats individuels des lectures à chaque temps expérimental sont regroupés dans le tableau en ANNEXE I.

Les lectures effectuées 30 minutes et 24 heures après le retrait des patch-tests ont donné la valeur d'I.I.C.M. suivante :

The individual reading results at each experimental time are presented in the APPENDIX I.

The readings at 30 minutes and 24 hours after patch-tests removal gave the following M.C.I.I value:

Référence produit / Product reference	Conditions / Conditions	Durée de pose / Patch duration	I.I.C.M. / M.C.I.I.	Conclusion / Conclusion
SPF 30 Invisible Ref: MRX008-4 Batch #02123	-Concentration / Concentration: PUR PURE - Type de Patch tests: Patch tests type: Occlusif / Occlusive	48 heures / 48 hours	0.00	Non irritant / Non irritating

ANNEXE I / APPENDIX I

CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES / SUBJECTS CHARACTERISTICS

TABLEAU DES LECTURES / TABLE OF READINGS

CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES / SUBJECTS CHARACTERISTICS

N° du sujet / N° of subject	Identification du sujet / Identification of subject	Age	Sexe / Sex	Phototype	Type de peau sur le dos / Skin type on the back	Début de l'étude / Study Start	Fin de l'étude/ Study end
1	001-PA-M	20	F	I	N	May 23, 2023	May 26, 2023
2	002-RO-A	52	F	I	N	May 23, 2023	May 26, 2023
3	003-KO-A	70	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
4	004-SZ-B	69	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
5	005-KA-E	27	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
6	006-PO-K	68	F	II	S	May 23, 2023	May 26, 2023
7	007-OB-K	44	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
8	008-HE-E	70	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
9	009-SZ-G	64	F	II	S	May 23, 2023	May 26, 2023
10	010-BO-M	29	F	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
11	011-ST-S	43	M	II	N	May 23, 2023	May 26, 2023
12	012-BA-G	51	F	III	N	May 30, 2023	June 2, 2023
13	013-FL-J	37	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023
14	014-WE-A	39	F	I	N	May 30, 2023	June 2, 2023
15	015-WÓ-A	70	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023
16	016-ZI-J	44	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023
17	017-RO-D	46	F	III	N	May 30, 2023	June 2, 2023
18	018-BO-Z	70	F	III	N	May 30, 2023	June 2, 2023
19	019-ŽE-A	32	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023
20	020-DU-M	33	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023
21	021-FL-W	63	F	III	S	May 30, 2023	June 2, 2023
22	022-HE-A	52	F	II	N	May 30, 2023	June 2, 2023

Min	20	Femelle / Female	phototype I	Normale / Normal
Max	70	21	3	19
Moy/Average	50	Mâle/ Male	phototype II	Sèche / Dry
SEM	3	1	15	3
			phototype III	
			4	
			phototype IV	
			0	

TABLEAU DES LECTURES / TABLE OF READINGS

N° Volontaire / N° of subject	Lecture à 30 minutes / 30-minute reading				Lecture à 24 heures / 24-hour reading				IIC/CI	Modification de structure de la peau / Change in skin structure	
	T		P		T		P			Lecture 30 minutes / 30-minute reading	Lecture 24 heures / 24-hour reading
	E	O	E	O	E	O	E	O			
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	no change	no change
I.I.C.M. / M.C.I.I.									0,00		

T: Témoin / Control

P: SPF 30 Invisible Ref: MRX008-4 Batch #02123

E: Erythème / Erythema

O: Oedème / Oedema

ANNEXE II / APPENDIX II

**FEUILLE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS /
AUTHENTICATION PAGE**

**ASSURANCE QUALITE / QUALITY ASSURANCE
CERTIFICAT DE CONFORMITE / CERTIFICATE OF CONFORMITY**

FICHE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS
AUTHENTICATION PAGE

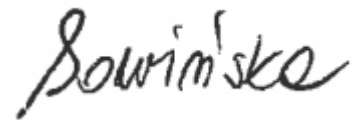
A ma connaissance, l'étude n°23E1508
I am aware that the study #23E1508

a été conduite en accord avec le protocole et la fiche des paramètres d'étude.
has been conducted according to the protocol and the study parameters page.

Justyna Sowińska
Dermatologist

Date / Date:
05/06/2023

Signature / Signature



Beata Tylza
Technician

Date / Date :
05/06/2023

Signature / Signature



ASSURANCE QUALITE

Afin de garantir la conformité des essais cliniques aux exigences du Promoteur de l'étude, EUROFINS DermScan a mis en place un système de management de la qualité certifié ISO 9001 : 2015.

L'étude est réalisée en conformité avec la Déclaration d'Helsinki (1964) et ses modifications successives. Les données sont obtenues selon le protocole d'étude, les procédures internes en vigueur et dans l'esprit des Bonnes Pratiques Cliniques CPMP / ICH / 135 / 95 (R2).

Cette étude est intégralement effectuée sous la responsabilité de EUROFINS DermScan.

Toutes les observations et les données numériques recueillies au cours de cette étude sont rapportées dans le présent document et sont conformes à la réalité des résultats obtenus.

QUALITY ASSURANCE

In order to ensure that the clinical trials are in compliance with the Sponsor's requirement, EUROFINS DermScan has implemented a quality management system which has been certified ISO 9001: 2015.

The study is conducted according to Helsinki Declaration (1964) and its successive updates. Data are obtained using the study protocol, current internal procedures and as closely as possible to the guidance on Good Clinical Practice CPMP / ICH / 135 / 95 (R2).

This study is totally performed under the responsibility of EUROFINS DermScan.

All the observations and numerical data collected throughout the study are reported in this document and reflect the real obtained results.

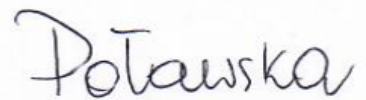
Certificat de conformité / Certificate of conformity

A ma connaissance, l'étude 23E1508 a été conduite en accord avec l'«**Assurance qualité**» précitée.
*I am aware that the study 23E1508 has been conducted according to the «**Quality Assurance**» described before.*

Il ne s'est pas produit d'événement susceptible d'affecter la qualité ou l'intégrité des données.
There was no event which may have affected the quality or integrity of the data.

Chef de projet / *Project Manager***Iwona Poławska**Date / *Date:*

05/06/2023

Signature / *Signature*

ANNEXE III / APPENDIX III

**EXIGENCES ETHIQUES ET REGLEMENTATIONS /
*ETHICAL REQUIREMENTS AND REGULATIONS***

**SORTIE PREMATUREE DE L'ESSAI /
*PREMATURE TERMINATION OF SUBJECT PARTICIPATION***

**CONFIDENTIALITE ET REGLEMENT GENERAL SUR LA PROTECTION DES DONNEES /
*CONFIDENTIALITY AND GENERAL DATA PROTECTION REGULATION***

**RECUEIL ET VALIDATION DES DONNEES /
*DATA COLLECTION AND VALIDATION***

**ARCHIVAGE DES DOCUMENTS D'ETUDE /
*ARCHIVES OF STUDY DOCUMENTS***

1. EXIGENCES ETHIQUES ET REGLEMENTATIONS / ETHICAL REQUIREMENTS AND REGULATORY STANDARDS

1.1. Événements indésirables / Adverse events

1.1.1. Événement indésirable (EI) / Adverse event (AE)

Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale ; que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche (ex : grippe, maux de tête, insomnie, examens biologiques anormaux,....).

Any noxious symptom, occurring in a subject taking part in a clinical trial, whether or not this symptom is related to the study or the studied product(s) (e.g. flu, headache, abnormal biological analysis...).

1.1.2. Événement Indésirable Grave / Effet Indésirable Grave (EIG) / Serious Adverse Event (SAE) / Serious Undesirable Effect (SUE)

Tout événement qui :

- entraîne la mort (note : la mort est l'issue et non l'évènement),
- met en jeu le pronostic vital,
- nécessite une hospitalisation (au moins une nuit) ou la prolongation de l'hospitalisation (n'inclut pas une hospitalisation déjà programmée avant l'inclusion),
- entraîne une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente ou un handicap,
- se traduit par une anomalie congénitale,
- est jugé comme tel par l'investigateur.

Any event that:

- results in death (note: death is the outcome, not the event);
- is life threatening;
- requires in-patient hospitalization (at least one night) or prolongation of existing hospitalization (does not include hospitalization scheduled before the inclusion);
- results in temporary or permanent functional incapacity or disability;
- is a congenital anomaly;
- is considered like by the investigator.

1.1.3. Documentation / Documentation

Tous les traitements concomitants sont notés dans le cahier d'observation ; seuls ceux démarrés après le début de l'étude sont notés dans le rapport d'étude.

All concomitant treatments are reported in the CRF; only those started after the beginning of the study are reported in the study report.

Si un traitement concomitant nécessite l'arrêt d'utilisation (temporaire ou définitif) du produit étudié, la prise d'un traitement correcteur ou la sortie d'étude du sujet, un formulaire d'évènement indésirable est complété.

If a concomitant treatment requires the temporary or definitive termination of the studied product, the need for a corrective treatment or the withdrawal of the subject, an Adverse Event form is completed.

Tout Événement Indésirable Grave (EIG) est noté dans le cahier d'observation (CRF) et dans le rapport d'étude.

All SAE are reported in the CRF and the study report.

1.1.4. Notification / Notification

L'investigateur déclare au promoteur, par e-mail, la survenue des effets indésirables en fonction de leur sévérité et de leur caractère inattendu (à l'appréciation du médecin investigateur).

The investigator declares to the Sponsor, by e-mail, the occurrence of adverse reactions according to their severity and their unexpectedness (according to the investigator's assessment).

Tout Événement Indésirable Grave (EIG) est déclaré au promoteur sans délai par e-mail, au plus tard 24 heures après en avoir eu connaissance.

All SAE are transmitted by e-mail to the Sponsor without delay, at the latest 24 hours after knowledge of their occurrence.

Un formulaire de déclaration d'EIG avec signature d'un médecin est envoyé par e-mail avec accusé de réception dans les 48 heures.

A SAE declaration form signed by a physician is sent, within 48 hours, by e-mail with acknowledgement of receipt.

1.1.5. Suivi / Follow-up

Si un évènement indésirable susceptible d'être lié au produit de recherche ou au protocole persiste à la fin de l'étude, l'Investigateur suit le sujet jusqu'à la résolution de l'évènement ou stabilisation des symptômes sans toutefois décharger le promoteur de ses obligations et responsabilités.

When an adverse event linked to the studied product or the protocol persists at the end of the study, the Investigator ensures that the subject is followed up until total resolution of the event or stabilization of the symptoms without releasing the Sponsor of any obligation or responsibility.

1.1.6. Survenue d'une grossesse / Occurrence of pregnancy

La survenue d'une grossesse (rapportée ou diagnostiquée) après l'inclusion dans l'essai est considérée comme un épisode intercurrent non lié au(x) produit(s) étudié(s) ou au protocole et entraîne la sortie d'essai immédiate du sujet.

Un suivi est réalisé selon les procédures internes en vigueur jusqu'au terme de la grossesse ou de son interruption.

The occurrence of a pregnancy (reported or diagnosed) after inclusion in the study is considered as an intercurrent event not related to the studied product(s) nor the protocol and induces the immediate dropping out of the subject.

A follow-up will be done according to the current internal procedures up to the end of the pregnancy or to its interruption.

2. SORTIE PREMATUREE DE L'ESSAI / PREMATURE TERMINATION OF SUBJECT PARTICIPATION

Conformément à la déclaration d'Helsinki (1964) et ses modifications successives, les volontaires ont le droit de sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison.

In compliance with the Helsinki Declaration (1964) and its successive updates, subjects have the right to exit from the study at any time and for any motive.

L'investigateur peut également interrompre prématurément la participation du volontaire à l'étude dans le cas d'une maladie intercurrente, d'une grossesse ou la survenue d'un effet indésirable.

The investigator can also interrupt the subject participation in the study prematurely in the case of a disease occurrence, a pregnancy or the occurrence of an adverse reaction.

Le Promoteur peut demander la sortie d'essai d'un volontaire pour violation majeure du protocole, raison administrative ou autre ; cependant les raisons de cette demande devront être clairement explicitées.

The Sponsor can demand that any subject be excluded from the study for major infringements to the protocol, for administrative reasons or any other motive however this would need to be clearly documented with a rationale as to why.

Il faut cependant prendre en considération le fait qu'un pourcentage élevé de sorties prématurées de l'étude peut rendre celle-ci ininterprétable. En conséquence, toute sortie prématurée insuffisamment motivée doit être évitée dans la mesure du possible et doit être soigneusement documentée dans le cahier d'observation (Case Report Form - CRF), le rapport final et, si nécessaire, le formulaire d'Evénement Indésirable.

Nevertheless, premature removal of a high percentage of subjects from the study can make it difficult or impossible to interpret. Consequently, any premature exit without valid motives should be avoided as much as possible and is carefully documented in the case report form, the final report and, if necessary, in the Adverse Event form.

Toute sortie prématurée est rapportée aux éventualités suivantes :

Every premature exit must be classified under one of the following headings:

- présence d'un critère de non inclusion ;
- survenue d'un Evénement Indésirable ;
- survenue d'un Evénement Indésirable Grave ;
- retrait du consentement ;
- perte de vue ;
- apparition d'un critère d'exclusion ;
- déviation au protocole ;
- autre.

- *presence of a non-inclusion criteria;*
- *Adverse Event occurrence;*
- *Serious Adverse Event / Serious Adverse Effect occurrence;*
- *withdrawal of consent;*
- *lost to follow-up;*
- *appearance of non-inclusion criteria;*
- *non-adherence to the protocol;*
- *other reason.*

No replacement is foreseen as 10% additional subjects are planned to be included in the study.

Aucune condition de remplacement n'est prévue dans la mesure où il est planifié d'inclure 10% de volontaires supplémentaires dans l'étude.

3. CONFIDENTIALITE ET REGLEMENT GENERAL SUR LA PROTECTION DES DONNEES / CONFIDENTIALITY AND GENERAL DATA PROTECTION REGULATION

Dans le cadre de cette étude, EUROFINS DermScan traite pour le compte du Promoteur les données personnelles des sujets participants, dans le respect de la réglementation relative à la protection des données personnelles et, en particulier, le Règlement (UE) n°2016/679 du 27 avril 2016 dit « Règlement Général sur la Protection des Données » (RGPD). A cet effet, EUROFINS DermScan s'engage à ne recueillir que les données personnelles nécessaires à l'analyse et au contrôle des données cliniques générées, en assurant leur sécurité et leur intégrité et en garantissant leur confidentialité.

EUROFINS DermScan veille au préalable et pendant toute la durée du traitement :

- au respect des obligations prévues par le Droit Applicable à la Protection des Données,
- à informer les personnes concernées du traitement de leurs données personnelles après obtention de leur consentement préalable à leur collecte,
- ainsi qu'à mettre en œuvre et maintenir les mesures techniques et organisationnelles appropriées.

Afin de garder son identité confidentielle, un code d'identification est attribué à chaque volontaire. Ce code est constitué des deux premières lettres du nom et de la première lettre du prénom du volontaire.

In this study, EUROFINS DermScan processes personal data of subjects on behalf of the Sponsor, in accordance with the rules on the protection of personal data and, in particular, the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data. For this purpose, EUROFINS DermScan limits the collection and use of personal data to that which is needed for analysis and control purposes, by insuring their security and integrity and by guaranteeing their confidentiality.

EUROFINS DermScan makes sure beforehand and throughout the duration of the data-processing:

- *of the compliance with the obligations of the applicable data protection law,*
- *to inform subjects of their personal data-processing after obtaining their consent,*
- *to implement and maintain appropriate technical and organisational measures.*

An identification code is attributed to each subject for the purpose to keep his/her identity confidential. This code consists of: the first two letters of the subject's name and the first letter of his/her first name.

4. RECUEIL ET VALIDATION DES DONNEES / DATA COLLECTION AND VALIDATION

Le personnel en charge de l'essai (médecins, techniciens, ...) recueille les données dans les cahiers d'observation individuels et sur support informatique.

La simple saisie des données est effectuée à partir des cahiers d'observation par un (des) opérateur(s) désigné(s), sans aucune interprétation, dans des bases de données spécifiques MS EXCEL.

Puis le Chef de Projet ou son adjoint vérifie la cohérence des données informatiques avec celles présentes dans les documents de l'étude. Il vérifie également les formules utilisées dans le tableur EXCEL (formules de calcul, plages de données...).

Lorsque tous les cahiers d'observation sont saisis et que tous les contrôles sont effectués, la base de données est gelée.

The personnel in charge of the study (technician, physician ...) adds data to subject case report form and to a computerized data base.

The simple data entry is done from the case report forms by the designed technician(s) or operator(s), without any interpretation, in specific MS EXCEL databases.

Then the Project Manager or assistant checks the coherence between computed data and information in the study documents. He/She also checks formulas used in the EXCEL tables (calculation formulas, selected data...).

When all CRF are computed and all controls done, the data-base is locked.

5. ARCHIVAGE DES DOCUMENTS D'ETUDE / ARCHIVES OF STUDY DOCUMENTS

DOCUMENTS ET DONNEES DE L'ETUDE / STUDY DOCUMENTS AND DATA	DELAI APRES ENVOI DU RAPPORT FINAL / TIME AFTER DISPATCH OF THE FINAL REPORT:		
Papier / Paper	<p>0 1 10 ANS / YEARS (maximum)</p>	<p>laboratoire / laboratory</p> <p>prestataire / service provider</p> <p>destruction / destruction</p>	<p>Conservation sur site / <i>Stored at the investigation center</i></p> <p>Archivage sécurisé par un prestataire agréé / <i>Securely archived at an approved service provider</i></p> <p>Destruction des archives sauf avis contraire stipulé par courrier du Promoteur / <i>Destruction of the archives unless otherwise stipulated in writing by the Sponsor</i></p>
Numérique / Digital	<p>Archivage sécurisé / <i>Securely archived</i></p>		<p>Destruction des archives sauf avis contraire stipulé par courrier du Promoteur / <i>Destruction of the archives unless otherwise stipulated in writing by the Sponsor</i></p>