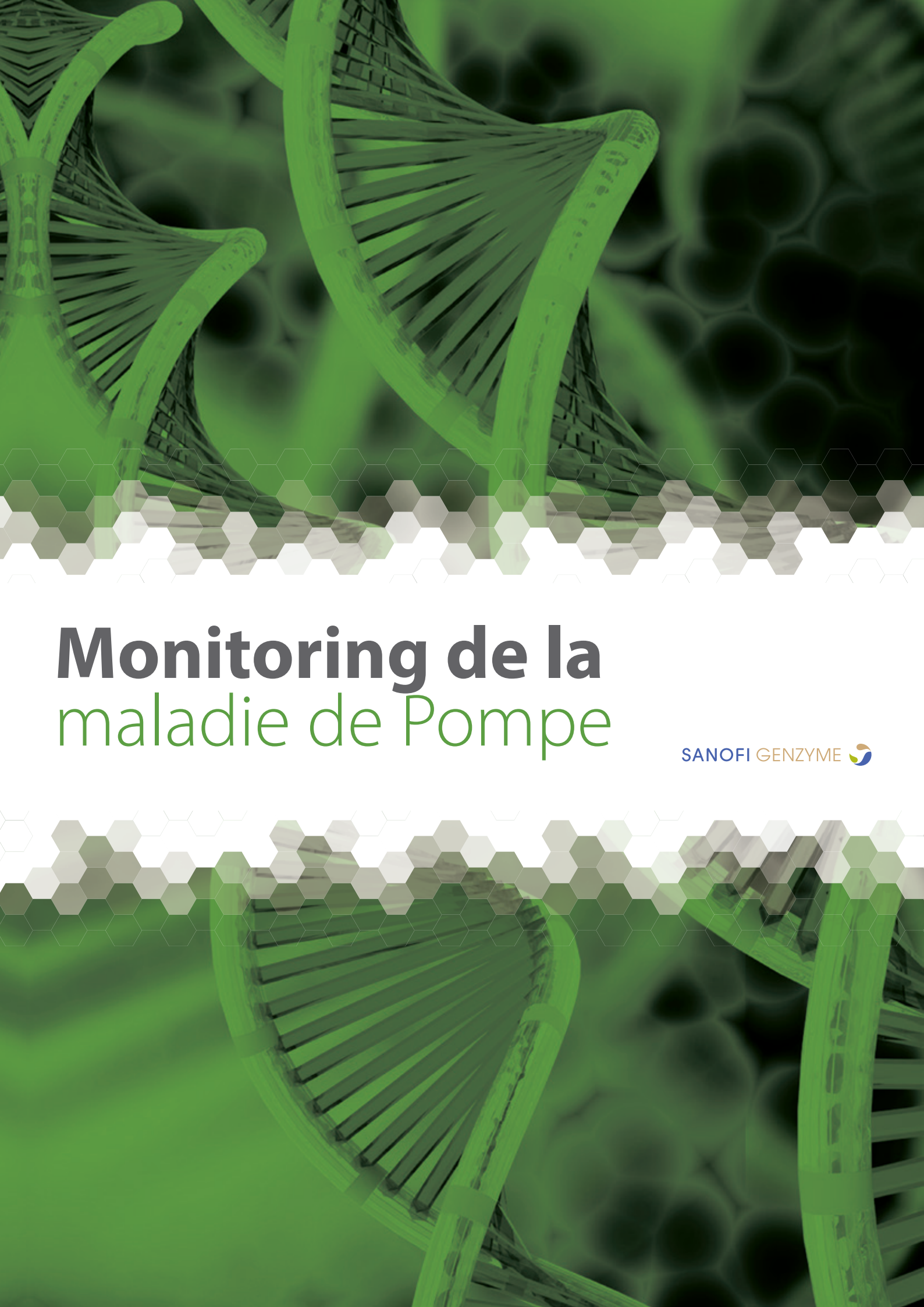




Monitoring de la maladie de Pompe

SANOFI GENZYME 

Les maladies de surcharge lysosomale (MSL) forment un groupe de plus de 50 maladies génétiques connues, provoquées par un trouble métabolique congénital. Il existe des traitements sous différentes formes pour un certain nombre de MSL.

Un suivi quantitatif rigoureux de la maladie et de l'efficacité thérapeutique de chaque type de traitement est essentiel. L'apparition et l'évolution de la maladie peuvent être suivies par des évaluations cliniques, radiologiques et en laboratoire.

Certains biomarqueurs peuvent être utilisés pour le suivi de la progression de la maladie et de la réponse au traitement.

Un biomarqueur est un analyte indiquant la présence d'un processus biologique lié aux manifestations cliniques et aux conséquences d'une maladie donnée. Dans le cas des maladies de surcharge lysosomale, les métabolites primaires ou secondaires accumulés ou les protéines spécifiquement sécrétées par les cellules de stockage sont de bons candidats pour les biomarqueurs.¹

Comme d'autres protéines thérapeutiques, un traitement enzymatique substitutif (Enzyme Replacement Therapy, ERT) peut provoquer une immunogénicité, surtout chez les patients ayant peu ou pas d'enzymes endogènes. Les anticorps IgG anti-ERT peuvent avoir une influence sur l'innocuité et l'efficacité du traitement chez certains patients. Un suivi régulier des échantillons sériques pour contrôler la présence d'anticorps IgG anti-ERT est recommandé dans le cadre des soins de routine pour les patients sous ERT.²

Ce dépliant donne un aperçu des différentes étapes à respecter pour suivre la progression de la maladie et la réponse au traitement de votre patient atteint d'une MSL.

1. Aerts JM et al, Biomarkers in the diagnosis of lysosomal storage disorders: proteins, lipids, and inhibitors. J Inher Metab Dis. 2011 Jun;34(3):605-19
2. Wilcox WR et al, Anti- α -galactosidase A antibody response to agalsidase beta treatment: data from the Fabry Registry, Mol Genet Metab. 2012 Mar;105(3):443-9.



1. Biomarqueur

Biomarqueur de la maladie de Pompe¹

Le GLc4 urinaire est un tétraglucose produit par dégradation du glycogène. L'excrétion de GLc4 n'est pas spécifique à la maladie de Pompe, mais la plupart des patients atteints de la maladie présentent un taux bien plus important de GLc4 dans les urines (les enfants plus que les adultes). La détermination de GLc4 peut être utile pour supporter le diagnostic et peut également, parallèlement à un suivi clinique, permettre d'évaluer la réponse au traitement.

1. Manwaring, Victoria, et al. "Urine analysis of glucose tetrasaccharide by HPLC; a useful marker for the investigation of patients with Pompe and other glycogen storage diseases." *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism* 35.2 (2012): 311-316.



Instructions pour le dosage du GLc4 urinaire

CONSOMMABLES DE PRÉLÈVEMENT

Fournis dans le kit de prélèvement

- 1 flacon pour recueil d'urine de 237 ml (8 oz)
- Instructions relatives au traitement et à l'expédition des échantillons
- 4 tubes pour congélation (cryotubes) en plastique de 2 ml
- Étiquettes pour le ou les cryotubes
- 2 pipettes de transfert en plastique
- Feuilles de papier absorbant
- Ruban élastique
- Plusieurs blocs réfrigérants (à placer au congélateur avant utilisation, conformément aux instructions)
- Poche 95 kPa marquée « BIOHAZARD » (risque biologique)
- Boîte pour échantillons en PSE, adaptée à l'expédition
- Boîte d'expédition en carton extérieure pour le l'envoi des échantillons à Sanofi Genzyme
- Formulaire de demande de dosage
- Pochette en plastique pour le formulaire de demande de dosage

Fournis par le centre

- Congélateur pouvant descendre à $\leq -20^{\circ}\text{C}$

PRÉLÈVEMENT ET TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS

ÉCHANTILLONS D'URINE (congelés)

- Dès l'arrivée du patient dans l'établissement, lui demander de recueillir un échantillon d'urine en utilisant le flacon de 237 ml fourni. Passer immédiatement à l'étape suivante.
- Étiqueter chaque cryotube avec les étiquettes fournies. Indiquer le nom du produit (par exemple : Myozyme®), les initiales du patient, la date de naissance du patient (jj/mm/aaaa – par exemple, 10/mar/1968), N° de patient, le type d'échantillon (urine), la date de l'échantillon (jj/mm/aaaa), l'heure de l'échantillon (format 24 heures : 2 heures de l'après-midi = 14:00) et le nom du médecin.
- En utilisant la pipette fournie, introduire environ 1,5 ml d'échantillon (pas plus) dans chacun de 4 tubes pour congélation (cryotubes) de 2 ml. Fermer les tubes fermement, mais sans serrer de manière excessive.
- Vérifier que chaque cryotube est hermétiquement fermé et qu'il ne fuit pas.
- Congeler tous les cryotubes en position verticale à une température $\leq -20^{\circ}\text{C}$ pendant un minimum de 2 heures. Conserver tous les tubes au congélateur jusqu'à ce qu'ils soient prêts à être expédiés.

(présent dans le kit de prélèvement)

Les frais d'expédition et de dosage seront pris en charge par Genzyme Corporation. Voir les conditions spécifiques d'expédition dans les consignes de recueil des prélèvements.

Date Received: / /

Received By: _____

Number of Tubes Received:

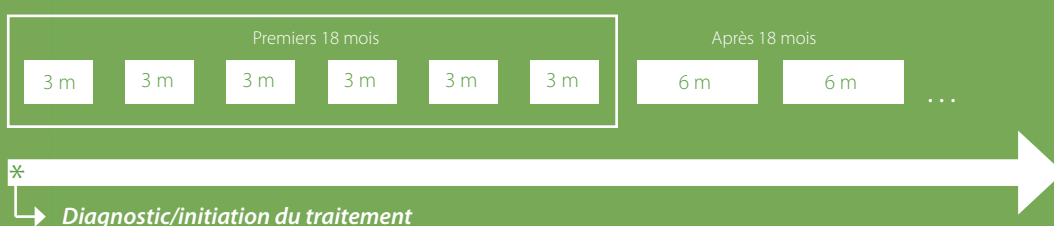
Sample No:

Version: Glc4—EU—May 2015

2. Anticorps IgG

Le dosage des anticorps IgG

Il est recommandé de prélever les échantillons de sérum pour les tests IgG avant la première administration, puis tous les 3 mois pendant les 18 premiers mois du traitement. Enfin, tous les 6 mois jusqu'à ce que 2 résultats négatifs consécutifs soient obtenus.



Les traitements de substitution enzymatique provoquent souvent une réponse immunitaire qui peut entraîner des effets cliniques indésirables en neutralisant l'activité du produit, en altérant la bio-distribution ou en induisant des réponses d'hypersensibilité. La présence d'IgG a souvent été rapportée chez les patients sous enzymo-thérapie, et les patients ayant des anticorps dirigés contre l'enzyme administrée présentent un plus grand risque de faire une réaction associée à la perfusion.¹

Immunogénicité²

L'alpha alglucosidase étant une protéine recombinante, le développement d'anticorps IgG est attendu chez les patients avec peu, voire pas d'activité enzymatique résiduelle. Dans les études cliniques, la majorité des patients a développé des anticorps IgG anti-alpha alglucosidase généralement dans les 3 premiers mois de traitement. Ainsi une séroconversion est attendue chez la plupart des patients traités par Myozyme®. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la survenue des RAP et le délai d'apparition des anticorps IgG. Les IgG d'un nombre limité de patients testés positifs ont montré un effet inhibiteur de l'activité enzymatique lors d'un test in vitro. En raison de la rareté de la pathologie et de l'expérience limitée à ce jour, l'effet de l'apparition d'anticorps IgG sur la tolérance et l'efficacité n'est actuellement pas entièrement établi.

La probabilité d'obtenir une réponse insuffisante au traitement et de développer des titres d'anticorps IgG élevés et soutenus s'avère plus forte chez les patients CRIM-négatifs (Cross Reactive Immunologic Material ; patients avec aucune protéine GAA endogène) que chez les patients CRIM-positifs. Toutefois, certains patients CRIM-positifs peuvent également présenter des titres d'anticorps IgG élevés et soutenus. L'origine d'une réponse clinique insuffisante et du développement de titres d'anticorps IgG élevés et soutenus semble être multifactorielle. Le titre des anticorps IgG doit être régulièrement surveillé.

1. Wang, J, Lozier, J, Johnson, G, Kirshner, S, Verthelyi, D, Pariser, A et al.. Neutralizing antibodies to therapeutic enzymes: considerations for testing, prevention and treatment. Nat Biotechnol 26: 901-908, 2008
2. Myozyme® RPC, Jan 2017.



Instructions pour le dosage des anticorps IgG

CONSOMMABLES DE PRÉLÈVEMENT

Fournis dans le kit de prélèvement

- 2 tubes de séparation de sérum avec Hemogard™ de 5 ml
- 4 tubes pour congélation (cryotubes) en plastique de 2 ml
- Étiquettes pour le ou les tubes et cryotubes
- 2 pipettes de transfert en plastique
- Feuilles de papier absorbant
- Ruban élastique
- 1 poche 95 kPa marquée « BIOHAZARD » (risque biologique)
- Plusieurs blocs réfrigérants (à placer au congélateur avant utilisation, conformément aux instructions)
- Boîte pour échantillons en PSE, adaptée à l'expédition
- Boîte d'expédition en carton extérieure pour l'envoi des échantillons à Sanofi Genzyme
- Formulaire de demande de dosage
- Pochette en plastique pour le formulaire de demande de dosage
- Instructions relatives au traitement et à l'expédition des échantillons

Fournis par le centre

- Congélateur pouvant descendre à $\leq -20^{\circ}\text{C}$

ou

- Réfrigérateur réglé sur une température de 2 à 8°C
- Centrifugeuse pouvant fonctionner à 1100-1300 g à une température comprise entre 2 et 8°C (si l'équipement requis est disponible)
- Consommables de prélèvement (gants, tampons d'alcool, garrots, aiguilles)

Les échantillons destinés au dosage des Anticorps IgG doivent être prélevés AVANT la perfusion de l'enzyme.

Échantillons de SÉRUM CENTRIFUGÉS (congelés ou non congelés)

- Étiqueter le ou les tubes de séparation de sérum au moyen des étiquettes fournies. Indiquer le nom du produit Sanofi Genzyme (par exemple, Myozyme®), les initiales du patient, la date de naissance du patient (jj/mm/aaaa – par exemple, 10/mar/1968), la date de prélèvement de l'échantillon (jj/mm/aaaa), l'heure de prélèvement de l'échantillon (format 24 heures : 2 heures de l'après-midi = 14:00).
- Remplir les tubes de séparation de sérum : 2 x 5 ml (pour les patients adultes) ou 1 x 5 ml (pour les patients pédiatriques).
- Laisser le sang coaguler pendant 30 à 60 minutes (pas plus) à température ambiante.
- Pour séparer le sérum, centrifuger l'échantillon sanguin à une température comprise entre 2 et 8°C (si l'équipement requis est disponible) à 1100-1300 g pendant 10 à 15 minutes.
- Étiqueter les cryotubes au moyen des étiquettes fournies. Indiquer le nom du produit (Myozyme®), les initiales du patient, la date de naissance du patient (jj/mm/aaaa – par exemple, 10/mar/1968), N° de Patient, le type d'échantillon (par exemple, sérum), la date de prélèvement de l'échantillon (jj/mm/aaaa), l'heure de prélèvement de l'échantillon (format 24 heures : 2 heures de l'après-midi = 14:00) et le nom du médecin.
- Transférer des aliquotes approximativement égales de sérum acellulaire dans les 4 tubes pour congélation (cryotubes) de 2 ml fournis (2 tubes pour les patients pédiatriques).
- Congeler tous les cryotubes en position verticale à une température $\leq -20^{\circ}\text{C}$ pendant un minimum de 2 heures. Conserver tous les tubes au congélateur jusqu'à ce qu'ils soient prêts à être expédiés.

En l'absence de congélateur, il est acceptable de conserver les échantillons à une température comprise entre 2 et 8°C .

Exemple du formulaire de demande de dosage des anticorps IgG

(présent dans le kit de prélèvement)

genzyme
A SANOFI COMPANY

FORMULAIRE DE DEMANDE DE DOSAGE DES ANTICORPS IgG

Pour toutes questions contacter Genzyme EMEA Medical Services par Email EUMedicalservices@genzyme.com

Tout formulaire incomplet pourra entraîner un retard dans la réception des résultats. Tous les champs (excepté ceux du Deuxième destinataire) sont obligatoires.

Initiales du patient

Prénom

2ème prénom

Nom

Date de naissance
(éc. 10 avr 1962)

JJ

MM

AAAA

N° de Patient

HOMME ☐ FEMME ☐

Inclus dans le registre? OUI ☐ NON ☐

ENVOYER LES RÉSULTATS À:

Médecin prescripteur
Nom (en majuscules)/Titre

Deuxième destinataire
Nom (en majuscules)/Titre

Établissement

Établissement

Adresse d'expédition

Adresse d'expédition (si différente de la première) ☐ Même adresse que celle du médecin prescripteur

Ville

Ville

Code postal

Pays

Code postal

Pays

Téléphone:

Fax:

Téléphone:

Fax:

Email:

Email:

Signature du médecin

JJ

MM

AAAA

PRÉLEVEMENT EFFECTUÉ PAR:

Nom

Téléphone:

Fax:

Email:

TRAITEMENT ACTUEL

☐ Aluszyme
☐ Cerzyme
☐ Fabrazyme
☐ Myozyme

S'agit-il d'un
prélèvement
de référence
avant le
traitement
indiqué à
gauche?

Oui ☐ Non ☐

Le patient a-t-il
reçu un traitement
enzymatique
substitutif préalable
différent de celui
indiqué à gauche?

Oui ☐ Non ☐

Date de début

Date de fin

JJ

MM

AAAA

Date de la première perfusion:

JJ

MM

AAAA

DÉTAIL DU PRÉLEVEMENT:

Type de prélèvement envoyé

Sérum ☒ À expédier congelé

Date du prélèvement

JJ

MM

AAAA

Chaque tube doit être correctement étiqueté et comporter le nom du produit, les initiales du patient, sa date de naissance, N° de Patient, le type de prélèvement, la date et l'heure du prélèvement.

Les échantillons qui ne sont pas étiquetés correctement ne pourront pas être analysés.

★ ★ PARTIE RÉSERVÉE AU LABORATOIRE GENZYME ★ ★

Initial:

Date:

JJ

MM

AAAA

Les frais d'expédition et de dosage seront pris en charge par Genzyme Corporation. Voir les conditions spécifiques d'expédition dans les consignes de recueil des prélèvements.

Document interne Genzyme

Date Received: JJ / MM / AAAA Received by: _____ Number of Tubes Received: _____ Sample No.: _____

Sanofi Genzyme Belgium/GZBE.XLSD.15.11.0025J

Version: IgG - EU - July 2014

3. Réactions associées à la perfusion (IAR)

Tests en cas de réaction associée à la perfusion¹

Environ la moitié des patients traités par Myozyme® dans le cadre d'études cliniques portant sur la forme infantile de la maladie, ainsi que 28 % des patients traités par Myozyme® dans le cadre d'une étude clinique sur la forme tardive de la maladie ont présenté des réactions associées à la perfusion (RAP), définies comme étant tout événement indésirable associé survenant pendant la perfusion ou au cours des heures qui la suivent. Certaines réactions ont été sévères (voir rubrique 4.8). Il a été observé chez les patients atteints de la forme infantile de la maladie et traités par une dose plus élevée (40 mg/kg) une tendance à manifester un nombre plus élevé de symptômes au cours des RAP. Les patients atteints de la forme infantile de la maladie qui développent des titres d'anticorps IgG élevés, semblent présenter un risque accru de développer des RAP plus fréquemment. Les patients atteints d'une pathologie aiguë (par exemple pneumonie, sepsis) au moment de la perfusion de Myozyme® semblent présenter un risque supérieur de développer des RAP. Une attention particulière doit être accordée à l'état clinique du patient avant l'administration de Myozyme®. Les patients devront faire l'objet d'une surveillance étroite et tous les cas de RAP, de réactions tardives et de réactions immunologiques potentielles devront être signalés au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Les patients qui ont présenté des RAP (et, en particulier, les réactions anaphylactiques) doivent être traités avec précaution lors d'une nouvelle administration de Myozyme® (voir rubriques 4.3 et 4.8). Des effets légers et transitoires peuvent ne pas nécessiter de traitement médical ni d'interruption de la perfusion. Une réduction du débit de la perfusion, une interruption temporaire de la perfusion ou un traitement préalable, généralement sous forme d'antihistaminiques et/ou d'antipyrétiques oraux et/ou de corticostéroïdes, ont permis de gérer efficacement la plupart de ces réactions. Les RAP peuvent survenir à tout moment pendant la perfusion de Myozyme® ou généralement jusqu'à 2 heures après, et sont plus probables aux débits de perfusion les plus élevés.

Les patients atteints d'une maladie de Pompe avancée peuvent présenter des fonctions cardiaque et respiratoire affaiblies, ce qui peut les prédisposer à un risque accru de complications sévères résultant des réactions associées à la perfusion. Ces patients doivent donc être encore plus étroitement surveillés pendant l'administration de Myozyme®.

Chez les patients présentant des réactions d'hypersensibilité, la présence éventuelle d'anticorps IgE anti-alpha alglucosidase et d'autres médiateurs de l'anaphylaxie peut également être recherchée. Il apparaît que les patients développant des anticorps IgE à l'alpha alglucosidase présentent un risque accru de survenue de RAP en cas de reprise du traitement par Myozyme®. Par conséquent, ces patients devront faire l'objet d'une surveillance plus étroite durant l'administration de Myozyme®. Chez certains patients positifs aux anticorps IgE, la reprise du traitement par Myozyme® a été possible à une vitesse de perfusion plus lente et à des doses initiales moins élevées ; ces patients ont continué de recevoir Myozyme® sous étroite surveillance médicale.

Il est important de déclarer la survenue d'effets indésirables via votre contact médical Sanofi Genzyme, ou via pharmacovigilance.belgium@sanofi.com.

1. Myozyme® RPC, July 2017



Instructions des anticorps neutralisants

CONSOMMABLES DE PRÉLÈVEMENT

Fournis dans le kit de prélèvement

- 1 tube de 7 ml à bouchon lavande K3-EDTA (adulte)
- 1 tube de 2 ml à bouchon lavande K2-EDTA (pédiatrique)
- 4 tubes à séparation sérique (TSS) de 5 ml
- 10 tubes en plastique de 2 ml pour conservation en congélateur (cryovials)
- Étiquettes pour tubes de prélèvement et cryovials
- 3 pipettes de transfert en plastique
- 10 feuilles de matériel absorbant
- 3 bandes élastiques
- Instructions pour manutention/traitement des échantillons
- 1 sac d'expédition d'échantillons 95kPa étiqueté « BIOHAZARD »
- 6 blocs réfrigérants (à congeler avant utilisation)
- Formulaire de commande d'analyses pour événements indésirables
- Garniture en mousse de polystyrène pour boîte d'expédition d'échantillons
- Boîte d'expédition extérieure en carton pour retour des échantillons
- Sac en plastique pour formulaire de demande d'analyses

Fournis par le centre

- Congélateur capable de congeler à $\leq -20^{\circ}\text{C}$
- Centrifugeuse capable de 1100-1300 x G (de préférence à 2-8 $^{\circ}\text{C}$)
- Glace humide
- Matériel pour prélèvement de sang (gants, tampons d'alcool, garrots, aiguilles)

PRÉLÈVEMENT ET TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS

Veillez respecter les instructions suivantes, les échantillons mal traités pouvant subir une dégradation.

LES ÉCHANTILLONS INCORRECTEMENT ÉTIQUETÉS NE SERONT PAS ANALYSÉS

Pour analyse d'IgE ou d'anticorps neutralisants (sérum)

Les échantillons doivent être prélevés avant la perfusion d'enzyme ou au moins 72 heures après la perfusion. Peut également être une partie d'un échantillon prélevé pour analyse d'IgG.

- Remplissez les informations requises sur les étiquettes fournies : Nom du produit Sanofi Genzyme (p. ex. Myozyme®), initiales du patient, date de naissance du patient (jj/mm/aaaa – p. ex. 10/mar/1968), ID de labo du patient, type d'échantillon, date de prélèvement de l'échantillon (jj/mm/aaaa), heure de prélèvement de l'échantillon (24 heures : 2:00 après-midi = 14:00 heures) et nom du médecin.
- Pour les patients adultes, utilisez les étiquettes remplies pour étiqueter 2 tubes SST de 5 ml et 4 cryovials. Pour les patients pédiatriques, utilisez les étiquettes remplies pour étiqueter 1 tube SST de 5 ml et 2 cryovials.
- Remplissez le(s) tube(s) SST à leur capacité et inversez doucement le(s) tube(s) 5 fois pour mélanger l'activateur de caillot avec le sang.
- Laissez le sang coaguler en position verticale à température ambiante pendant 30-60 minutes (pas plus).
- Centrifugez le ou les échantillons de sang à 1100-1300 x G (de préférence à 2-8 $^{\circ}\text{C}$) pendant 10-15 minutes.
- Transférez des quantités approximativement égales de sérum acellulaire dans le nombre approprié de cryovials (4 pour adulte et 2 pour patient pédiatrique).
- Congelez tous les cryovials en position verticale à $\leq -20^{\circ}\text{C}$ pendant un minimum de 2 heures. Gardez tous les tubes congelés jusqu'au moment de l'expédition.

Exemple du formulaire de demande d'analyse pour événement indésirable (présent dans le kit de prélèvement)

genzyme
A SANOFI COMPANY

FORMULAIRE DE DEMANDE D'ANALYSE POUR ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE (EI)

Pour toutes questions contacter Genzyme EMEA Medical Services par Email EUmedicalservices@genzyme.com

Tout formulaire incomplet pourra entraîner un retard dans la réception des résultats. Tous les champs (excepté ceux du Deuxième destinataire) sont obligatoires.

Initiales du patient

Prénom

Deuxième prénom

Nom

N° de patient

Date de naissance
(ex. 10-avr-1969)

/

/

MM

MM

MM

AAAA

HOMME ☐

FEMME ☐

Inclus dans le registre ? OUI ☐

NON ☐

ENVOYER LES RÉSULTATS A :

Médecin prescripteur
Nom (en majuscules)/Titre

Deuxième destinataire
Nom (en majuscules)/Titre

Établissement

Établissement

Adresse d'expédition

Adresse d'expédition ☐ Même adresse que celle du médecin prescripteur (si différente de la première)

Ville

Ville

Code postal

Pays

Code postal

Pays

Téléphone :

Fax :

Téléphone :

Fax :

Email :

Email :

Signature du médecin

/

/

MM

MM

MM

AAAA

PRÉLÈVEMENT EFFECTUÉ PAR :

Nom

Téléphone :

Fax :

Email :

TRAITEMENT ACTUEL :

☐ ALDURAZYME
Lactamase

☐ Carezyme
Inhibiteur de la coagulation

☐ Fabrazyme
Glycosaminoglycane

☐ Myozyme
Inhibiteur de la coagulation

Le patient a-t-il reçu un traitement enzymatique substitutif préalable différent de celui indiqué à gauche ?

OUI ☐

NON ☐

Date de début

/

/

MM

MM

MM

AAAA

Date de fin

/

/

MM

MM

MM

AAAA

Date de première infusion du produit indiqué à gauche :

/

/

MM

MM

MM

AAAA

INFORMATION SUR L'ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE :

L'événement indésirable s'est-il produit pendant une perfusion ? OUI ☐

NON ☐

Si oui, date de la réaction :

/

/

MM

MM

MM

AAAA

Heure de la réaction (format 24h) :

:

:

MM

MM

MM

SS

Heure de début de la perfusion :

Heure de fin de la perfusion :

ANALYSE DEMANDÉE ET INFORMATIONS SUR L'ÉCHANTILLON :

EXPÉDIER TOUS LES ÉCHANTILLONS CONGELÉS :

☐ IgG - Sérum

☐ IgE - Sérum

☐ Anticorps neutralisants

☐ Tryptase - Sérum

☐ Complément - Plasma

Date de prélèvement de l'échantillon :

Heure :

/

/

MM

MM

MM

AAAA

(format 24h)

(format 24h)

Les échantillons doivent être prélevés avant la perfusion d'enzyme ou au moins 72 heures après la fin de la perfusion.

Les échantillons doivent être prélevés entre 1 et 3 heures après l'apparition d'un événement.

Chaque tube doit être correctement étiqueté et comporter le nom du produit, les antécédents du patient, sa date de naissance, son âge, le type de prélèvement, la date et l'heure du prélèvement.

Les échantillons qui ne sont pas étiquetés correctement ne pourront pas être analysés.

*** PARTIE RÉSERVÉE AU LABORATOIRE GENZYME ***

Initial :

Date :

Les frais d'expédition et de dosage seront pris en charge par Genzyme Corporation. Voir les conditions spécifiques d'expédition dans les consignes de recueil des prélèvements.

Document Interne Genzyme

Date Received: / / Received by: Number of Tubes Received: Sample No: Version: AE - EU - July 2014



4. En pratique





1. Commander le matériel

Afin d'obtenir les boîtes/consommables nécessaires aux prélèvements, veuillez demander la formule « Sample Collection Box Order » auprès de Eumedicalservices@sanofi.com.

Ex : Dear Madam/Sir, could you please send me the « Sample Collection Box Order Form ». Thanks in advance.



Remplissez électroniquement (fichier Excel) ce formulaire et retournez-le à :

Eumedicalservices@genzyme.com

Notez que pour un formulaire retourné avant 10h :

- du lundi au jeudi inclus : l'envoi du kit sera organisé le lendemain
- le vendredi : l'envoi du kit sera organisé le lundi suivant



2. Organisation de l'expédition avec DHL

L'expédition doit être organisée AVANT le prélèvement des échantillons.

Tous les échantillons doivent être expédiés dans les 48h suivant le prélèvement s'ils ne sont pas congelés.



Remplissez électroniquement (fichier Excel) le formulaire de demande d'enlèvement (« pick-up request ») que vous aurez reçu du transporteur DHL :

- utilisez des abréviations dans les champs ayant un nombre de caractères restreints
- retournez-le entre 2 et 5 jours ouvrables avant le jour prévu de l'enlèvement à : genzymeos@dhl.com

Notez qu'il n'y a pas d'enlèvement le vendredi et que pour un formulaire retourné :



- du lundi au jeudi inclus avant 10h : l'enlèvement pourra se faire dès le lendemain
- du lundi au mercredi inclus après 10h : l'enlèvement pourra se faire dès le surlendemain
- le jeudi après 10h : l'enlèvement pourra se faire dès le lundi suivant



3. Prélèvement des échantillons

A la réception de la boîte/consommables, suivez les instructions de prélèvement reprises dans cette brochure ainsi que dans le livret d'instructions se trouvant dans la boîte que vous aurez reçue.



4. Conditionnement pour l'expédition (voir les instructions ci-jointes)

- N'emballer les échantillons que le jour de l'enlèvement par le service DHL.
- Vous pouvez regrouper les échantillons de 5 patients dans une même boîte.
- L'emballage et la boîte fournis par Sanofi Genzyme doivent être utilisés pour l'expédition.
- Les blocs réfrigérants doivent être congelés pendant au moins 12h avant l'expédition.
- Remplissez la version anglaise du formulaire « Test request form » (une version traduite est à votre disposition ci-joint et dans la boîte de prélèvement). Conservez le feuillet rose, et placez les feuillets jaune et blanc avec l'échantillon dans le sac plastique prévu à cet effet.



5. Enlèvement des échantillons

Au moins un jour avant la date de l'enlèvement, une confirmation vous sera envoyée avec les détails de l'enlèvement ainsi que le bordereau de transport aérien (AWB : Air Way Bill).

Imprimez ce bordereau en 3 exemplaires :

- un à conserver
- un pour le coursier
- un à apposer sur le dessus de la boîte à collecter

La veille de l'enlèvement ou tôt le matin du jour même, confirmez par téléphone l'enlèvement avec votre contact DHL local (le numéro de téléphone se trouve dans l'e-mail de confirmation) en vous munissant de votre numéro de commande PRG ou du numéro AWB.

Vous trouverez plus d'information concernant les étapes 1, 2 et 4 dans les pages suivantes.

1. Commander le matériel

Patient Sample Collection Box Request Form GL-3 & lyso-GL-3 / Antibody / GLc4 / AEs	 Europe B.V.
--	---

All fields need to be completed electronically for the order to be processed

From (provide delivery address details below):

Institution / Company name	
Streetname & number	
Postal code & city name	
Contact name & phone no.	
Country	
Sanofi Genzyme contact person	
Date :	

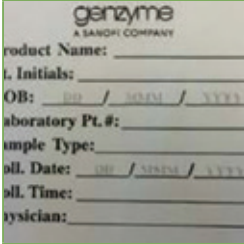
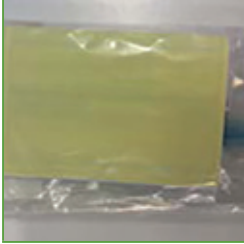
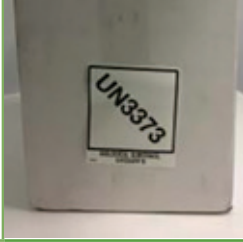
	ITEM	QUANTITY
A	Antibody Collection box	
B	Plasma GL-3 & Lyso-GL-3 Collection box	
C	Urine GL-3 Collection box	
D	Urine GLc4 Collection box	
E	Adverse Event Collection box	
F	Extra Antibody collection kit(s) + documentation	
G	Extra Plasma GL-3 & Lyso-GL-3 collection kit(s) + documentation	
H	Extra Urine GL-3 collection kit(s) + documentation	
I	Extra Urine GLc4 collection kit(s) + documentation	
J	Extra AE kit(s) + documentation	
K	Extra Antibody Test Request Forms	
L	Extra Plasma GL-3 & Lyso-GL-3 Test Request Forms	
M	Extra Urine GL-3 Test Request Forms	
N	Extra Urine GLc4 Test Request Forms	
O	Extra AE Test Request Forms	

Note: Items A - E comprise a shipping box (including 6 gel bricks), sample collection materials, instructions and test request forms, Item F - J only contain the sample collection materials, instructions and test request forms

Send to: Sanofi Genzyme EU Medical Services Europe (EUmedicalservices@sanofi.com)
Orders arriving <u>before 10 AM</u> CET will be processed for shipment the next day, with the exception of orders placed on Fridays. These shipments will be done the first next Monday.

Contact Details:
Sanofi Genzyme Europe
Medical Services
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
The Netherlands

4. Préparation des boîtes d'expédition des échantillons

1  Vérifier que chaque tube comporte une étiquette et que toutes les informations sont complètes.	2  Envelopper chaque tube dans une feuille de papier absorbant et maintenir ensemble tous les tubes de même type à l'aide d'un élastique.
3  Placer les tubes regroupés dans la poche marquée « BIOHAZARD » et fermez-la à l'aide de la bande adhésive.	4  Disposer, exactement comme sur l'image, cinq blocs réfrigérants directement dans la boîte d'expédition.
5  Placez la/les poche(s) « BIOHAZARD » scellée(s) dans l'espace vide entre les blocs réfrigérants.	6  Placer le sixième bloc réfrigérant au-dessus de la poche « BIOHAZARD ».
7  Glissez les feuillets blanc et jaune du formulaire de demande de dosage dans la poche en plastique fournie et placez-la dans la boîte, avec les échantillons.	8  Fermez l'emballage interne avec le couvercle en polystyrène.
9  Placer une copie du bordereau de transport aérien (AWB : Air Way Bill) au-dessus du couvercle en polystyrène, puis refermer le carton avec du papier collant.	10  Coller la vignette « UN3373 » sur l'extérieur du carton au niveau de la mention « Affix Label Before Shipping ».



