



Monitoring van de ziekte van Pompe

SANOFI GENZYME 

Lysosomale stapelingsziekten (LSD's) zijn een groep van meer dan 50 bekende genetische ziekten veroorzaakt door een aangeboren stofwisselingsziekte. Behandelingen zijn beschikbaar voor een aantal LSD's en bestaan in verschillende vormen.

Nauwkeurige kwantitatieve monitoring van de ziekte en van de therapeutische werkzaamheid van elke soort behandeling is cruciaal. Het begin en de evolutie van de ziekte kunnen worden gevolgd door klinische, radiologische en laboratorische evaluaties.

Biomarkers kunnen gebruikt worden voor de monitoring van de ziekteprogressie en voor de respons op therapie. Een biomarker is een analyt die de aanwezigheid van een biologisch proces aangeeft, gekoppeld aan de klinische manifestaties en de uitkomst van een bepaalde ziekte. In het geval van lysosomale stapelingsziekten zijn primaire en secundaire accumulerende metabolieten of eiwitten, die specifiek worden uitgescheiden door opslagcellen, goede kandidaten voor biomarkers.¹

Zoals andere therapeutische eiwitten kan enzymvervangende therapie (Enzyme Replacement Therapy, ERT) immunogeniciteit veroorzaken, vooral als patiënten weinig of geen endogeen enzym hebben. Anti-ERT IgG-antilichamen kunnen mogelijk een invloed hebben op de veiligheid en de werkzaamheid van de behandeling bij bepaalde patiënten. Regelmatige monitoring van serummonsters op de aanwezigheid van anti-ERT IgG-antilichamen wordt aanbevolen als onderdeel van de routinematige zorg voor patiënten die ERT krijgen.²

Deze folder geeft een overzicht van de verschillende stappen die gevolgd moeten worden om de progressie van de ziekte en de respons op de behandeling van uw patiënt, die lijdt aan een LSD, op te volgen.

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. Biomarker

Biomarker voor de ziekte van Pompe¹

GLc4 in de urine is een tetraglucose, geproduceerd door degradatie van glycogeen. De uitscheiding van GLc4 is niet specifiek voor de ziekte van Pompe, maar de meeste patiënten met de ziekte van Pompe hebben een verhoogd GLc4-gehalte in de urine (bij kinderen meer dan bij volwassenen). De bepaling van GLc4 kan nuttig zijn om de diagnose te ondersteunen en opvolging van urinair GLc4 kan, naast klinische opvolging, gebruikt worden voor monitoring van de effecten van ERT.

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.





Instructies voor de bepaling van GLc4 in urine

TOEBEHOREN VOOR STAALNAME

Voorzien in de kit

- 1 potje van 237 ml (8 oz.) voor urineopvang
- Instructies met betrekking tot het hanteren en verzenden van stalen
- 4 plastic invriesbuisjes (cryobuisjes) van 2 ml
- Etiketten voor het/de cryobuisje(s)
- 2 plastic transferpipetten
- Vellen absorberend papier
- Elastiekje
- Een aantal ice-packs (moeten vóór gebruik in de vriezer worden geplaatst, overeenkomstig de instructies)
- 95kPa-zak met vermelding "BIOHAZARD" (risicohoudend biologisch afval)
- Piepschuimen doos voor stalen, geschikt voor verzending
- Kartonnen buitendoos voor verzending van stalen naar Sanofi Genzyme
- Aanvraagformulier voor concentratiebepaling
- Plastic hoesje voor aanvraagformulier van concentratiebepaling

Voorzien door het centrum

- Vriezer die een temperatuur tot $\leq -20^{\circ}\text{C}$ kan bereiken

STAALNAME EN HANTERING VAN STALEN

URINESTALEN (ingevroren)

- Bij aankomst van de patiënt in de instelling vraagt u om een urinestaal op te vangen met gebruik van het geleverde potje van 237 ml. Ga onmiddellijk over naar de volgende stap.
- Etiketteer alle cryobuisjes met de geleverde etiketten. Noteer de naam van het product (bijvoorbeeld: Myozyme®), de initialen van de patiënt, de geboortedatum van de patiënt (dd/mm/jjjj – bijvoorbeeld 10/mrt/1968), het patiëntnummer, het type staal (urine), de datum van de staalname (dd/mm/jjjj), het uur van de staalname (formaat 24 uur: 2 uur's namiddags = 14:00) en de naam van de arts.
- Breng met gebruik van de meegeleverde pipet ongeveer 1,5 ml van het staal (niet meer) over naar de 4 invriesbuisjes (cryobuisjes) van 2 ml. Sluit de buisjes goed af, maar schroef ze niet te hard aan.
- Controleer of elk cryobuisje hermetisch gesloten is en niet lekt.
- Vries alle cryobuisjes rechtopstaand gedurende minimaal 2 uur in bij een temperatuur van $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Bewaar de buisjes in de vriezer tot ze klaar zijn voor verzending.

Voorbeeld van het aanvraagformulier voor de concentratiebepaling van GLc4 (voorzien in de kit)

genzyme
A SANOFI COMPANY

AANVRAAGFORMULIER VOOR CONCENTRATIEBEPALING VAN GLc4*
*ook HEX4, tetrasaccharideglucose genoemd

Voor vragen kunt u contact opnemen met Genzyme EMEA Medical Services op EUmedicalservices@genzyme.com

Het niet invullen van dit formulier resulteert in vertragingen in het ontvangen van de testresultaten. Alle velden (uitgezonderd onder aangewezen tweede ontvanger) zijn vereist.

Initialen van patiënt

Eerste

Middelste

Familienaam

Lab patiënt-id

Geboortedatum

(bijk. 10-apr-1969)

/

/

DD

MMM

JJJJ

MAN ☐ VROUW ☐

ingeschreven in register? JA ☐ NEE ☐

MELD TESTRESULTATEN AAN:

Aanvragende arts

Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres

Gemeente

Postcode

Land

Telefoon:

Fax:

Email:

Aangewezen tweede ontvanger

Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres (indien verschillend)

☐ Zelfde als aanvragende arts

Gemeente

Postcode

Land

Telefoon:

Fax:

Email:

Handtekening arts

DD

/

MMM

/

JJJJ

PERSOON DIE STAAL AFNEEMT:

Naam

Telefoon:

Fax:

Email:

HUIDIGE BEHANDELING:

☐ Myozyme
(sequins 250 mg)

Gaaf het om een referentiestaal-naam vóór de links vermelde behandeling?

JA ☐

Heeft de patiënt eerder ERT therapie ontvangen, anders dan wat hier links is aangegeven?

JA ☐

Startdatum

/

/

DD

MMM

JJJJ

Stopdatum

/

/

DD

MMM

JJJJ

NEE ☐

Datum van eerste infusie:

/

/

DD

MMM

JJJJ

☐ Andere:

DETAIL VAN DE STAALNAME:

Type verzonden staal:

Urine

Datum staalname:

/

/

DD

MMM

JJJJ

Alle stalen moeten op BEVROREN ice-packs worden verzonden

Alle stalen dienen duidelijk gemerkt te zijn met de naam van het product, initialen van de patiënt, geboortedatum, patiënt-id voor het laboratorium, type staal en tijdstip en datum van afname.

Stalen die onjuist zijn gemerkt worden niet getest.

*** • UITSLUITEND VOOR LABORATORIUMGEBRUIK • ***

Initial :

Date :

/

/

DD

MMM

JJJJ

Kosten voor verzenden en deze analyse worden gedekt door Genzyme Corporation. Raadpleeg de instructies voor het afnemen van stalen voor specifieke verzendinformatie.

Intern document van Genzyme

Date Received:

/

/

DD

MMM

JJJJ

 Received By: Number of Tubes Received: Sample No:

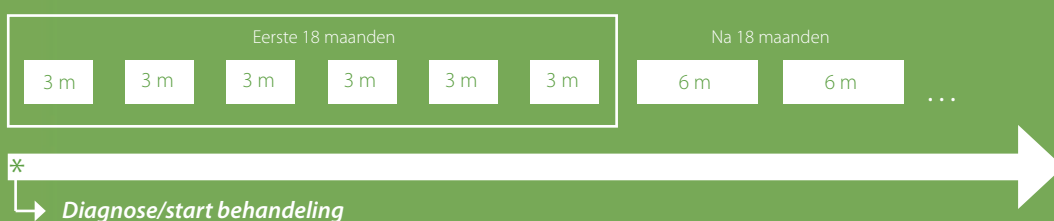
Sanofi Genzyme Belgium/GZBE.XLSD.15.11.0025h

Version:Glc4-EU-May 2015

2. IgG-antilichamen

Bepaling van IgG-antilichamen

Het wordt aanbevolen dat serumstalen voor het testen van IgG worden afgenomen vóór de eerste toediening, vervolgens elke 3 maanden gedurende de eerste 18 maanden van de behandeling, en daarna elke 6 maanden tot 2 opeenvolgende negatieve resultaten worden verkregen.



Enzymvervangende behandelingen lokken vaak een immuunrespons uit met mogelijk ongewenste klinische effecten die de werking van het product neutraliseren, de biologische verdeling wijzigen of overgevoeligheidsreacties induceren. De aanwezigheid van IgG werd vaak gemeld bij patiënten die met enzymtherapie worden behandeld. Patiënten met antilichamen gericht tegen het toegediende enzym lopen een hoger risico op een infusiegerelateerde reactie.¹

Immunogeniciteit²

Aangezien alglucosidase-alfa een recombinant eiwit is, wordt verwacht dat patiënten met weinig of geen residuele enzymactiviteit IgG-antilichamen ontwikkelen. Een meerderheid van de patiënten ontwikkelde binnen 3 maanden na de eerste infusie met Myozyme® IgG-antilichamen voor alglucosidase-alfa. Het is dus te verwachten dat bij de meeste patiënten die met Myozyme® behandeld worden, seroconversie optreedt. Er lijkt geen correlatie te bestaan tussen het begin van infusiegerelateerde bijwerkingen en het tijdstip waarop IgG-antilichamen gevormd worden. Een beperkt aantal van de IgG-positieve patiënten testten positief voor inhiberende effecten bij in-vitrotesten. Door de zeldzaamheid van de aandoening en de beperkte ervaring tot op heden is het effect van de vorming van IgG-antilichamen op de veiligheid en de werkzaamheid op dit moment niet volledig vastgesteld.

Patiënten met de infantiel-verworven ziekte van Pompe die met een hogere dosis (40 mg/kg) behandeld werden, vertoonden een tendens hogere titers van IgG-antilichamen te ontwikkelen. De CRIM-status (Cross-Reactive Immunological Material) verwijst naar de aanwezigheid of afwezigheid van endogeen GAA-eiwit met of zonder enzymatische activiteit. CRIM-negatieve patiënten maken geen eigen functioneel GAA-eiwit aan. De kans op een minder goed resultaat en het optreden van blijvend hoge IgG-antilichaamtiteren lijkt groter bij CRIM-negatieve dan bij CRIM-positieve patiënten.

De CRIM-status moet vóór aanvang van de behandeling bepaald worden bij Infantile Onset Pompe Disease (IOPD) en IgG-antilichaamtiteren dienen regelmatig gecontroleerd te worden.

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® SPK, Jan 2017.



Instructies voor de bepaling van IgG-antilichamen

TOEBEHOREN VOOR STAALNAME

Voorzien in de kit

- 2 buisjes voor scheiding van serum met Hemogard™ van 5 ml
- 4 plastic invriesbuisjes (cryobuisjes) van 2 ml
- Etiketten voor het/de buisje(s) en cryobuisje(s)
- 2 plastic transferpipetten
- Vellen absorberend papier
- Elastiekje
- 1 95kPa-zak met vermelding "BIOHAZARD" (risicohoudend biologisch afval)
- Een aantal ice-packs (moeten vóór gebruik in de vriezer worden geplaatst, overeenkomstig de instructies)
- Piepschuimen doos voor stalen, geschikt voor verzending
- Kartonnen buitendoos voor verzending van stalen naar Sanofi Genzyme
- Aanvraagformulier voor concentratiebepaling
- Plastic hoesje voor aanvraagformulier van concentratiebepaling
- Instructies met betrekking tot het hanteren en verzenden van stalen

Voorzien door het centrum

- Vriezer die een temperatuur tot $\leq -20^{\circ}\text{C}$ kan halen
- of**
- Koelkast ingesteld op een temperatuur van 2 tot 8°C
 - Centrifuge die kan functioneren op 1100 - 1300 g bij een temperatuur tussen 2 en 8°C (indien de benodigde apparatuur beschikbaar is)
 - Toebehoren voor afname (handschoenen, alcoholdoekjes, stuwbanden, naalden)

Stalen bestemd voor concentratiebepaling van het antilichaam IgG moeten worden afgenomen VÓÓR het infuus met het enzym.

Stalen van GECENTRIFUGEERD SERUM (ingevroren of niet-ingevroren)

- Breng de geleverde etiketten aan op het/de buisje(s) voor scheiding van serum. Noteer de naam van het Sanofi Genzyme-product (bijvoorbeeld Myozyme®), de initialen van de patiënt, de geboortedatum van de patiënt (dd/mm/jjjj – bijvoorbeeld 10/mrt/1968), de datum van de staalname (dd/mm/jjjj), het uur van de staalname (formaat 24 uur: 2 uur's namiddags = 14:00).
- Vul de buisjes voor scheiding van serum: 2×5 ml (voor volwassen patiënten) of 1×5 ml (voor pediatrische patiënten).
- Laat het bloed gedurende 30 tot 60 minuten (niet langer) stollen op omgevingstemperatuur.
- Voor scheiding van serum, het bloedstaal centrifugereren bij een temperatuur tussen 2 en 8°C (indien de benodigde apparatuur beschikbaar is) op 1100 - 1300 g gedurende 10 tot 15 minuten.
- Etiketteer de cryobuisjes met de geleverde etiketten. Noteer de naam van het product (bijvoorbeeld Myozyme®), de initialen van de patiënt, de geboortedatum van de patiënt (dd/mm/jjjj – bijvoorbeeld 10/mrt/1968), het patiëntnummer, het type staal (bijvoorbeeld serum), de datum van de staalname (dd/mm/jjjj), het uur van de staalname (formaat 24 uur: 2 uur's namiddags = 14:00) en de naam van de arts.
- Breng het acellulaire serum in nagenoeg gelijke delen over naar de vier geleverde invriesbuisjes (cryobuisjes) van 2 ml (2 buisjes voor pediatrische patiënten).
- Vries alle cryobuisjes rechtopstaand gedurende minimaal 2 uur in bij een temperatuur van $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Bewaar de buisjes in de vriezer tot ze klaar zijn voor verzending.

Indien er geen vriezer voorhanden is, is bewaring van de stalen bij een temperatuur tussen 2 en 8°C aanvaardbaar.

Voorbeeld van het aanvraagformulier voor de concentratiebepaling van antilichaam IgG (voorzien in de kit)

genzyme
A SANOFI COMPANY

AANVRAAGFORMULIER VOOR CONCENTRATIEBEPALING VAN ANTILICHAAM IgG

Voor vragen kunt u contact opnemen met Genzyme EMEA Medical Services op EUmedicalservices@genzyme.com

Het niet invullen van dit formulier resulteert in vertragingen in het ontvangen van de testresultaten. Alle velden (uitgezonderd onder aangegeven tweede ontvanger) zijn vereist.

Initialen van patiënt

EersteMiddelsteFamilienaam

Geboortedatum
(bijv. 10-apr-1969)

DDMMMJJJJ

Lab patiënt-id

MAN ☐ VROUW ☐

Ingeschreven in register? JA ☐ NEE ☐

MELD TESTRESULTATEN AAN:

Aanvragende arts
Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres

Gemeente

PostcodeLand

Telefoon:Fax:

Email:

Aangewezen tweede ontvanger
Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres (indien verschillend)☐ Zelfde als aanvragende arts

Gemeente

PostcodeLand

Telefoon:Fax:

Email:

Handtekening arts

PERSOON DIE STAAL AFNEEMT:

Naam

Telefoon:Fax:

Email:

HUIDIGE BEHANDELING:

☐ Adurazyme
adurazyme is a Sanofi company

☐ Cerazyme
cerazyme is a Sanofi company

☐ Fabrazyme
fabrazyme is a Sanofi company

☐ Myozyme
myozyme is a Sanofi company

Gaat het om een referentiestaalname vóór de links vermelde behandeling?

JA ☐ → Heeft de patiënt eerder ERT therapie ontvangen, anders dan wat hier links is aangegeven?

NEE ☐ → Datum van eerste infusie:

Startdatum

Stopdatum

DDMMMJJJJ

DETAIL VAN DE STAALNAME:

Type verzonden staal:
Serum

Datum staalname:

DDMMMJJJJ

Alle stalen dienen duidelijk gemerkt te zijn met de naam van het product, initialen van de patiënt, geboortedatum, patiënt-id voor het laboratorium, type staal en tijdstip en datum van afname.
Stalen die onjuist zijn gemerkt worden niet getest.

• • UITSLUITEND VOOR LABORATORIUMGEBRUIK • •

Initial :Date :

Kosten voor verzenden en deze analyse worden gedekt door Genzyme Corporation. Raadpleeg de instructies voor het afnemen van stalen voor specifieke verzendinformatie.
Intern document van Genzyme

3. Infusiegerelateerde reacties (IAR)

Tests bij een infusiegerelateerde reactie¹

Bij ongeveer de helft van de patiënten die deelnamen aan klinisch onderzoek naar de infantiel-verworven ziekte van Pompe die met Myozyme® werden behandeld, en bij 28% van de patiënten die met Myozyme® werden behandeld in een klinisch onderzoek naar de laat-verworven ziekte van Pompe, traden infusiegerelateerde bijwerkingen op, gedefinieerd als elke gerelateerde bijwerking die tijdens de infusie of in de uren na de infusie optreedt. Sommige reacties waren ernstig van aard (zie rubriek 4.8). Er werd een trend waargenomen bij patiënten met de infantiel-verworven ziekte van Pompe die met een hogere dosis (40 mg/kg) behandeld werden, dat deze meer symptomen van infusiegerelateerde bijwerkingen ontwikkelden. Patiënten met de infantiel-verworven ziekte van Pompe die hoge IgG-antilichaamtiter ontwikkelen, lijken een grotere kans te hebben op het optreden van meer frequente infusiegerelateerde bijwerkingen. Patiënten die ten tijde van de Myozyme®-infusie een acute ziekte (bv. pneumonie) hebben, lijken een grotere kans te hebben op infusiegerelateerde bijwerkingen. Voorafgaand aan de toediening van Myozyme® dient de klinische toestand van de patiënt zorgvuldig beoordeeld te worden. Patiënten dienen zorgvuldig te worden geobserveerd en alle infusiegerelateerde bijwerkingen, vertraagde reacties en eventuele immunologische reacties dienen te worden gerapporteerd aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Patiënten die infusiegerelateerde bijwerkingen (en in het bijzonder anafylactische reacties) hebben ondervonden, dienen behoedzaam behandeld te worden wanneer Myozyme® opnieuw toegediend wordt (zie rubriek 4.3 en 4.8). Milde bijwerkingen van voorbijgaande aard vereisen geen medische behandeling of beëindiging van de infusie. De meeste bijwerkingen kunnen effectief bestreden worden door de infusiesnelheid te verlagen, de infusie tijdelijk te onderbreken of een voorbehandeling die gewoonlijk bestaat uit een oraal antihistaminicum en/of antipyretica en/of corticosteroïden. Infusiegerelateerde bijwerkingen kunnen te allen tijde tijdens de Myozyme®-infusie optreden of tot 2 uur daarna en doen zich vaker voor bij hogere infusiesnelheden.

Bij patiënten in de late fase van de ziekte van Pompe kan de hart- en ademhalingsfunctie gecompromitteerd zijn, waardoor ze een hoger risico lopen op ernstige complicaties van infusiegerelateerde reacties. Deze patiënten dienen derhalve tijdens de toediening van Myozyme® nauwkeurig gevolgd te worden.

Patiënten bij wie overgevoeligheidsreacties optreden, kunnen ook worden getest op IgE-antilichamen tegen alglucosidase-alfa en andere mediators van anafylaxie. Patiënten die IgE-antilichamen ontwikkelen tegen alglucosidase-alfa lijken een verhoogd risico te hebben op het optreden van infusiegerelateerde bijwerkingen wanneer Myozyme® opnieuw wordt toegediend. Deze patiënten dienen daarom nog zorgvuldiger in de gaten te worden gehouden tijdens de toediening van Myozyme®. Bij sommige IgE-positieve patiënten kon Myozyme® met succes opnieuw worden toegediend door een lagere infusiesnelheid en een lagere aanvangsdosis te gebruiken. De behandeling met Myozyme® kon bij deze patiënten onder nauwgezet klinisch toezicht worden voortgezet.

Het is belangrijk om bijwerkingen te melden via uw medische contactpersoon bij Sanofi Genzyme of via pharmacovigilance.belgium@sanofi.com.

1. Myozyme® SPK, July 2017



Instructies voor de bepaling van IgE-antilichamen of neutraliserende antilichamen

MATERIALEN VOOR STAALNAME

Voorzien in de kit

- 1 x 7 ml K3-EDTA-buisje met lavendelkleurige dop (volwassenen)
- 1 x 2 ml K2-EDTA-buisje met lavendelkleurige dop (pediatrisch)
- 4 x 5 ml serumseparatorbuisjes (SST)
- 10 x 2 ml plastic buisjes voor bevroren opslag (cryobuisjes)
- Etiketten voor afnamebuisjes en cryobuisjes
- 3 plastic transferpipetten
- 10 vellen absorberend materiaal
- 3 elastieken
- 1 x 95kPa staalverzendzak met etiket "BIOHAZARD"
- 6 coldpacks (moeten vóór gebruik worden bevroren)
- Aanvraagformulier voor testen bij een bijwerking
- Piepschuimen insteekstuk voor verzenddoos
- Kartonnen verzenddoos voor retourneren van stalen
- Plastic zak om het aanvraagformulier voor de test in te doen

Voorzien door het centrum

- Vriezer die bij $\leq -20^{\circ}\text{C}$ kan invriezen
- Centrifuge die 1100-1300 x g kan bereiken (bij voorkeur bij $2-8^{\circ}\text{C}$)
- Nat ijs
- Materialen voor bloedafname (handschoenen, alcoholdoekjes, tourniquets, naalden)

STAALNAME EN VERWERKING

Gelieve u te houden aan de volgende instructies omdat stalen die verkeerd worden behandeld, kunnen leiden tot afbraak van het staal.

STALEN DIE ONJUIST ZIJN GEËTIKETTEERD, WORDEN NIET GETEST

Voor testen van IgE of neutraliserend antilichaam (serum)

Stalen moeten vóór de infusie van het enzym worden afgenomen of ten minste 72 uur na de infusie. Het kan ook een deel zijn van een staal dat was afgenomen voor IgG-testen.

- Vul de vereiste informatie in op de verstrekte etiketten: naam van Sanofi Genzyme-product (bijvoorbeeld Myozyme®), initialen van de patiënt, geboortedatum van de patiënt (dd/mm/jjjj – bijvoorbeeld 10/mar/1968), patiënt-id voor het laboratorium, type staal, datum van staalname (dd/mm/jjjj), tijdstip van staalname (formaat 24 uur: 2 uur 's namiddags = 14:00) en naam van de arts.
- Voor volwassen patiënten gebruikt u de ingevulde etiketten om de 2 x 5 ml SST-buisjes en 4 cryobuisjes te etiketteren. Voor pediatrische patiënten gebruikt u de ingevulde etiketten om het 1 x 5 ml SST-buisje en 2 cryobuisjes te etiketteren.
- Vul het/de SST-buisje(s) helemaal en keer het/de buisje(s) voorzichtig 5 keer om de stollingsactivator met het bloed te mengen.
- Laat het bloed rechtop bij kamertemperatuur 30-60 minuten stollen (niet langer).
- Centrifugeer het bloedstaal/de bloedstalen bij 1100-1300 x g (bij voorkeur bij $2-8^{\circ}\text{C}$) gedurende 10-15 minuten.
- Breng ongeveer gelijke hoeveelheden van het celvrije serum over in het juiste aantal cryobuisjes (4 voor volwassenen en 2 voor pediatrische patiënten).
- Vries alle cryobuisjes rechtop in bij $\leq -20^{\circ}\text{C}$ gedurende ten minste 2 uur. Houd alle buisjes bevroren tot ze gereed zijn voor verzending.

Voorbeeld van het aanvraagformulier voor de testen bij infusiegerelateerde reacties (voorzien in de kit)

genzyme
A SANOFI COMPANY

BIJWERKING (AE) STAALTEST AANVRAAGFORMULIER

Voor vragen kunt u contact opnemen met Genzyme EMEA Medical Services op EUmedicalservices@genzyme.com

Het niet invullen van dit formulier resulteert in vertragingen in het ontvangen van de testresultaten. Alle velden (uitgezonderd onder aangegeven tweede ontvanger) zijn verplicht.

Initialen van patiënt

Geboortedatum
(bijv. 10-apr-1969)

DD

MMM

JJJJ

Lab patiënt-id

MAN ☐ VROUW ☐

Ingeschreven in register? JA ☐ NEE ☐

MELD TESTRESULTATEN AAN:

Aanvragende arts
Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres

Gemeente

Postcode

Land

Telefoon:

Fax:

Email:

Aangewezen tweede ontvanger
Naam (in drukletters)/Titel

Instelling

Postadres (indien verschillend) ☐ Zelfde als aanvragende arts

Gemeente

Postcode

Land

Telefoon:

Fax:

Email:

Handtekening arts

DD

MMM

JJJJ

PERSOON DIE STAAL AFNEEMT:

Naam

Telefoon:

Fax:

Email:

ALDURAZYME
LAFORTE

Cerezyme
oplossing voor infusie

Fabrazyme
concentraat voor infusie

Myozyme
oplossing voor infusie

Heeft de patiënt eerder ERT-therapie ontvangen, anders dan wat hier links is aangegeven?

JA ☐ NEE ☐

Startdatum

Stopdatum

DD

MMM

JJJJ

Datum van eerste infusie van het product dat hier links is aangegeven:
DD / MMM / JJJJ

INFORMATIE BIJWERKING:

Deed de bijwerking zich voor tijdens een infusie? JA ☐ NEE ☐

Zo ja, datum van reactie:
DD / MMM / JJJJ

Tijdstip van reactie (24 uur notatie):
Tijd infusie begon: Tijd infusie stopte:

AANGEVRAAGDE TEST & STAALINFORMATIE:

☐ IgG

Serum

Datum staalname:

Tijdstip staalname:

☐ IgE

Serum

DD

MMM

JJJJ

(24 uur notatie)

☐ Tryptase

Serum

Datum staalname:

Tijdstip staalname:

☐ Complement

Plasma

DD

MMM

JJJJ

(24 uur notatie)

Stalen moeten worden afgenomen vóór het infuus OF ten minste 72 uur na het einde van het infuus.

☐ Neutraliserende

Stalen moeten 1-3 uur na het begin van een nootrol worden afgenomen.

Alle stalen dienen duidelijk gemerkt te zijn met de naam van het product, initiaal van de patiënt, geboortedatum, patiënt-id voor het laboratorium, type staal en tijdstip en naam van afnemer.

Stalen die onjuist zijn gemerkt worden niet getest.

• • UITSLUITEND VOOR LABORATORIUMGEBRUIK • •

Initial: _____

Date: ____/____/____

Kosten voor verzenden en deze analyse worden gedekt door Genzyme Corporation. Raadpleeg de instructies voor het afnemen van stalen voor specifieke verzendinformatie.

Intern document van Genzyme

Date Received: ____/____/____ Received by: _____ Number of Tubes Received: _____ Sample No.: _____

Sanofi Genzyme Belgium/GZBE.XLSD.15.11.0025d

Version: AE - EU - July 2014

4. In de praktijk





1. Bestellen van het materiaal

Om de kits/materialen te bekomen die nodig zijn voor de afname, gelieve Eumedicalservices@sanofi.com te contacteren en het formulier "Sample Collection Box Order" aan te vragen.

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



Vul dit formulier (getypt Excel-bestand) elektronisch in en stuur het terug naar:

Eumedicalservices@sanofi.com

Merk op dat voor een formulier verstuurd vóór 10 uur:

- van maandag t.e.m. donderdag: de doos met materiaal de volgende dag verstuurd zal worden
- op vrijdag: de doos met materiaal de volgende maandag verstuurd zal worden



2. Organisatie van de verzending via DHL

De verzending moet worden geregeld VOORDAT de stalen worden afgenomen.

Alle stalen moeten binnen de 48 uur na hun afname verzonden worden indien zij niet ingevroren zijn.



Vul het aanvraagformulier voor ophaling ("Pick-up request") dat u van de DHL-koerierdienst hebt ontvangen, elektronisch in (getypt Excel-bestand):

- gebruik afkortingen in de invulvelden met een beperkt aantal lettertekens
- stuur dit binnen 2 à 5 werkdagen vóór de geplande dag van ophaling terug naar: genzyme@sanofi.com

Merk op dat er geen ophaling is op vrijdag en dat voor een teruggestuurd formulier:



- van maandag t.e.m. donderdag vóór 10 uur: de ophaling vanaf de volgende dag kan gebeuren
- van maandag t.e.m. woensdag na 10 uur: de ophaling vanaf twee dagen later kan gebeuren
- donderdag na 10 uur: de ophaling vanaf de volgende maandag zal kunnen gebeuren



3. Afname van de stalen

Volg na ontvangst van de kit/materialen de instructies voor afname die in deze folder vermeld staan, evenals in het instructieboekje dat zich in de ontvangen doos bevindt.



4. Verpakkingsinstructies voor de verzending (zie de hierbij gevoegde instructies)

- Verpak de stalen pas op de dag dat ze door DHL worden opgehaald.
- U kunt de stalen van 5 patiënten in eenzelfde doos verpakken.
- Voor de verzending moeten de verpakking en doos die door Sanofi Genzyme worden geleverd, gebruikt worden.
- De ice-packs moeten ten minste 12 uur ingevroren zijn vóór de verzending.
- Vul de Engelse versie in van het formulier "Test request form" (een vertaalde versie wordt in bijlage bij deze map en in de afnamedoos met materiaal ter informatie toegevoegd). Bewaar het roze exemplaar en plaats de gele en witte bladen samen met het staal in de plastic zak die hiervoor is voorzien.



5. Ophaling van de stalen

Minstens één dag vóór de datum van ophaling zal u een bevestiging krijgen met de details van de ophaling samen met de luchtvrachtbrief (AWB: Air Way Bill).

Druk dit document in drie exemplaren af:

- één om te bewaren
- één voor de koerier
- één om op de op te halen doos aan te brengen

Bevestig de ophaling de dag voorafgaand aan de ophaling of in de vroege ochtend van de dag zelf telefonisch bij uw plaatselijk DHL-contact (het telefoonnummer staat in uw bevestigingsmail) met vermelding van uw PRG-ordernummer of AWB-nummer.

Op de volgende pagina's vindt u meer informatie met betrekking tot stappen 1, 2 en 4.

1. Bestellen van het materiaal

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

2. Organisatie van de verzending

SANOFI GENZYME

Pick-up request

(GL3, Antibody or AE)

Note: incomplete and/or handwritten pick-up requests or pdf file will NOT be processed

Dear Customer,

Please fill in **ALL** requested fields (highlighted in yellow) to indicate when you would like DHL to pick up the samples and e-mail this document to: genzymecs@dhl.com

Please enter below the requested pick up date:
(please be aware that the request date can only be 5 working days in advance)

If we receive your pick up request (form should be attached as an **excel document** to the email) before 10:00 am a next day pick up can be arranged. If we receive your request after 10:00 hrs, the pick up can be arranged the day after tomorrow the earliest. **Samples cannot be picked up on a Friday.**
Additional instructions on the pick-up process can be found in the '**Intstructions sheet**' (2nd sheet in this file).

Pick up address:

Company name:		(max. 28 charcters)
Street name:		(max. 28 charcters)
Department:		(max. 28 charcters)
Postelcode & city name:		(max. 33 charcters)
Country:		(max. 25 charcters)

Contact person

Name:		(max. 28 charcters)
E-mail:		(max. 28 charcters)
Phone number:		(max. 14 charcters)

Delivery address:
Copex Air Cargo
Folkstone weg 202
1118 LN Schiphol

Qty of cartons:**Weight:** Kg

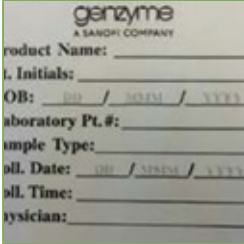
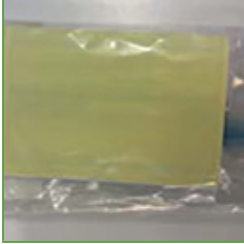
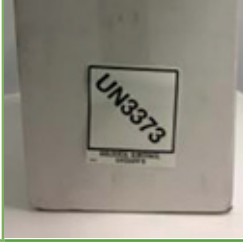
Instructions:
After we have received your pick up request, we will arrange the pick up. When we have entered your details in our system, you will receive an e-mail from us with the airway bill (AWB) attached as a pdf. Please print 3 copies of the AWB and place 1 copy on top of the box, provide 1 to the courier and store 1 copy in your own file
Please place UN3373 label as below, otherwise the shipment cannot be picked up:

Please make sure that all details above are correct, so DHL can arrange the pick up.

Many thanks for your help in advance.

For futher questions please contact:
DHL Supply Chain
genzymecs@dhl.com

4. Klaarmaken van de verzendozen met stalen

1  Controleer of elk buisje van een etiket is voorzien en of alle gegevens ingevuld zijn.	2  Controleer of elk buisje van een etiket is voorzien en of alle gegevens ingevuld zijn.
3  Controleer of elk buisje van een etiket is voorzien en of alle gegevens ingevuld zijn.	4  Wikkel elk buisje in een vel absorberend papier en houd alle buisjes van hetzelfde type samen met een elastiekje.
5  Plaats de gegroepeerde buisjes in de zak met vermelding "BIOHAZARD" en sluit de zak af met de zelfklevende strook.	6  Plaats vijf ice-packs, precies zoals op de afbeelding, direct in de verzendoos.
7  Plaats het witte en gele aanvraagformulier voor concentratiebepaling in de geleverde plastic hoes en plaats de hoes in de doos, samen met de stalen.	8  Sluit de binnenverpakking af met het polystyreen deksel.
9  Plaats een kopie van de luchtvrachtbrief (AWB: Air Way Bill) bovenop het polystyreen deksel en sluit de kartonnen doos af met plakband.	10  Kleef het vignet "UN3373" op de buitenkant van de kartonnen doos waar de tekst "Affix Label Before Shipping" staat.



