



Monitoring de la maladie de Gaucher

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.

La maladie de Gaucher peut être traitée de deux manières différentes: soit sous traitement inhibiteur de substrat (Substrate Reduction Therapy, SRT) ou sous ERT. Les biomarqueurs décrits au chapitre 1 sont applicables aux deux types de traitement par ERT et SRT. Néanmoins, la surveillance de la production d'anticorps et des réactions liées à la perfusion ne s'applique qu'au traitement par ERT.

1. Aerts JM et al, Biomarkers in the diagnosis of lysosomal storage disorders: proteins, lipids, and inhibobodies. J Inherit 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 5(3):443-9.

1. Biomarqueurs

Biomarqueurs de la maladie de Gaucher

Chitotriosidase¹⁻²
Chez les patients atteints de la maladie de Gaucher, l'activité de l'enzyme chitotriosidase est le plus souvent cent à mille fois supérieure à la valeur normale. Toutefois, en raison d'une mutation du gène de la chitotriosidase, 5 % des patients atteints de la maladie de Gaucher ne présentent pas cette hyperactivité de la chitotriosidase. D'autre part, ce biomarqueur n'est pas spécifique à la maladie de Gaucher car son hyperactivité peut se retrouver chez des patients atteints d'autres maladies de surcharge lysosomale.

L'activité de la chitotriosidase peut être un bon indicateur pour supporter la décision d'initier un traitement, ou encore de suivre l'évolution de son effet thérapeutique.

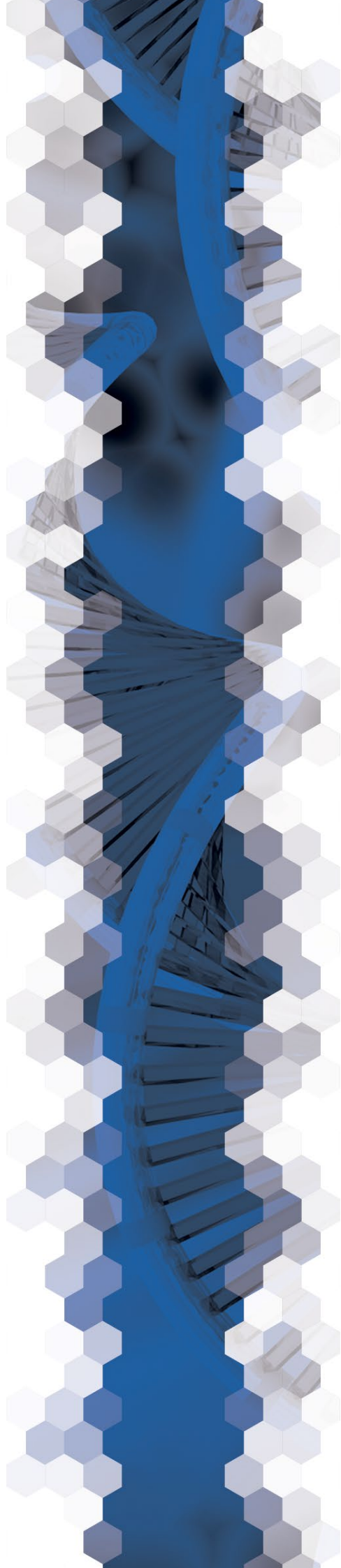
Chez les patients sous traitement enzymatique substitutif ou sous traitement inhibiteur de substrat, les objectifs thérapeutiques présumposés sont les suivants : activité de la chitotriosidase < 15.000 nmol/hr/ml ou < 7.500 nmol/hr/ml chez les porteurs d'une mutation du gène de la chitotriosidase. Une stabilisation de l'activité de la chitotriosidase est définie par une variation inférieure à 20 % au cours des 12 derniers mois sous traitement (après au moins 2 mesures consécutives).

Lyso-GL-1³
Le glucosylsphingosine (Lyso-GL-1) est de plus en plus reconnu comme un biomarqueur pour la maladie de Gaucher. Le taux de Lyso-GL-1 est clairement plus élevé chez tous les patients atteints de la maladie de Gaucher et est très spécifique à celle-ci. Ce biomarqueur discrimine mieux que le glucosylcéramide et les concentrations de Lyso-GL-1 semblent proportionnelles à la sévérité de la maladie.

Biomarqueur	Mode de test				Instructions et adresse pour l'envoi/labo
Chitotriosidase	DBS ou plasma	Lors du diagnostic	Au lancement du traitement	Suivi tous les 3 mois pendant le traitement	UZ Gand ou UZ Bruxelles ou UZ Anvers
Lyso-GL-1	DBS				Via Arvato – Vienne

Le suivi du patient peut se faire sur la base de la chitotriosidase ou du Lyso-GL-1. Pour le Lyso-GL-1, les valeurs du patient servent à des fins de contrôle individuel, il n'y a pas de comparaison entre différents patients.

1. Aerts, Johannes M., et al. "Biomarkers for lysosomal storage disorders: identification and application as exemplified by chitotriosidase in Gaucher disease." Acta Paediatrica 97.s457 (2008): 7-14.
2. Pastores, Gregory M., et al. "Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease." Seminars in hematology. Vol. 41. WB Saunders, 2004.
3. Dekker N, et al. Elevated plasma glucosylsphingosine in Gaucher disease: relation to phenotype, storage cell markers, and therapeutic response. Blood. 2011 Oct 20;118(16):e118-27.



Instructions pour la mesure de l'activité enzymatique de la chitotriosidase

Les échantillons doivent être prélevés avant l'administration du traitement.

1. Préparation	
Étiqueter un tube EDTA avec : • le nom du patient • sa date de naissance • la date de prélèvement • le nom du médecin	
2. Prélèvement	
	Prélever 5 ml de sang dans le tube EDTA. Conserver à température ambiante
3. Envoi	
Envoyer l'échantillon au plus vite accompagné d'une vignette de la mutuelle du patient et d'une demande d'analyse classique à: UZA Service : Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen Contact : Prof Dr François Eyskens Adresse : Wilrijkstraat 10 – 2650 Edegem Tél. : +32 (0)3 740 50 20 E-mail : francois.eyskens@uza.be UZ Gent Service : Laboratory for Metabolic Diseases 2P8 Klinische Biologie Contact : Dr Hedwig Stepman Adresse : De Pintelaan 185 – 9000 Gent Tél. : +32 (0)9 332 66 47 E-mail : hedwig.stepman@uzgent.be Hôpital Universitaire de Bruxelles Service : Center for Medical Genetics Contact : Dirk De Smedt Adresse : Avenue du Laerbeek 101 – 1090 Bruxelles Tél. : +32 (0)2 476 37 58 E-mail : dirk.desmedt@uzbrussel.be	

Instructions pour le dosage du Lyso-GL-1 via DBS

PRÉLÈVEMENT ET TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS

Veillez respecter les instructions suivantes; une manipulation incorrecte de l'échantillon peut entraîner des faux positifs ou un rejet de l'échantillon.

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

Prélèvement des taches de sang séchées (DBS)

- Compléter tous les champs requis sur la carte DBS.
- La carte DBS doit être accompagnée d'une demande d'analyse standard dûment complétée avec les informations suivantes du patient :
 - » Nom et prénom
 - » Date de naissance
 - » Vignette autocollante de la mutuelle du patient
- Joindre le consentement éclairé signé (le cas échéant).
- Y ajouter un bref rapport clinique sur l'état du patient.
- S'assurer que la carte DBS n'a pas été exposée à l'humidité et aux rayons UV avant d'utiliser la carte. Des cartes endommagées ou humides ne doivent pas être utilisées pour un prélèvement sanguin.
- Lors de la manipulation de cartes DBS, porter des gants pour prévenir toute contamination. Tenir la carte par la partie cartonnée renforcée et éviter de toucher la surface de prélèvement.
- Désinfecter le bras du patient et collecter du sang veineux dans un tube EDTA.
- Déposer les prélèvements sanguins avec une pipette ou une seringue et maintenir l'extrémité de la pipette au-dessus du centre d'un cercle, à proximité immédiate de la surface sans la toucher. Libérer progressivement le sang et le laisser imprégner sur le papier, de manière à remplir complètement le cercle avec une seule application. S'assurer que le sang recouvre toute la surface du cercle.
- Ne pas déposer de sang des deux côtés de la carte. Ne pas déposer plus d'une goutte dans un même cercle de papier.
- Répéter la procédure pour les cercles restants du papier-filtre.
- Les échantillons doivent sécher à température ambiante pendant quatre heures. Protéger la carte de la chaleur directe ou des rayons du soleil.
- Pour éviter la contamination croisée d'échantillons, ne pas empiler les cartes une fois que le sang a été prélevé.

Instructions pour l'envoi de DBS

Une carte DBS totalement séchée peut être envoyée à :

ARCHIMED Laboratories
Leberstrasse 20, Niveau 02
1110 Vienne, Autriche
+43 664 1448245

Les tests de Lyso-GL-1 peuvent être demandés dans Arvato : outil d'enregistrement, de tracking et de reporting en ligne sur <https://labvienna.iposo.de>.

Après l'ouverture d'un compte et une connexion, une nouvelle commande d'analyse peut être demandée en cliquant sur « Commande d'analyse ».

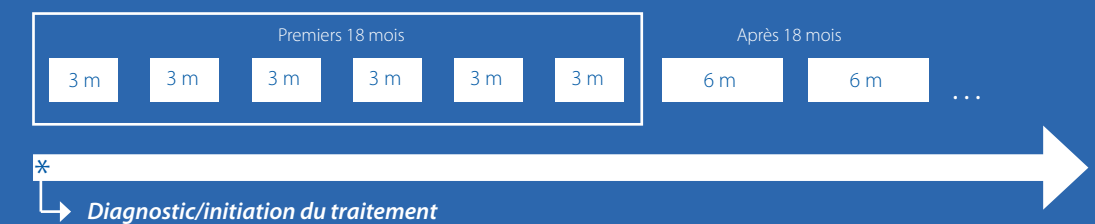
Saisissez les données du patient, sélectionnez « Analyse de Lyso-GL-1 » et cliquez sur « Create order ».

Un e-mail sera envoyé au médecin dès que le rapport avec les résultats pourra être téléchargé.

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.

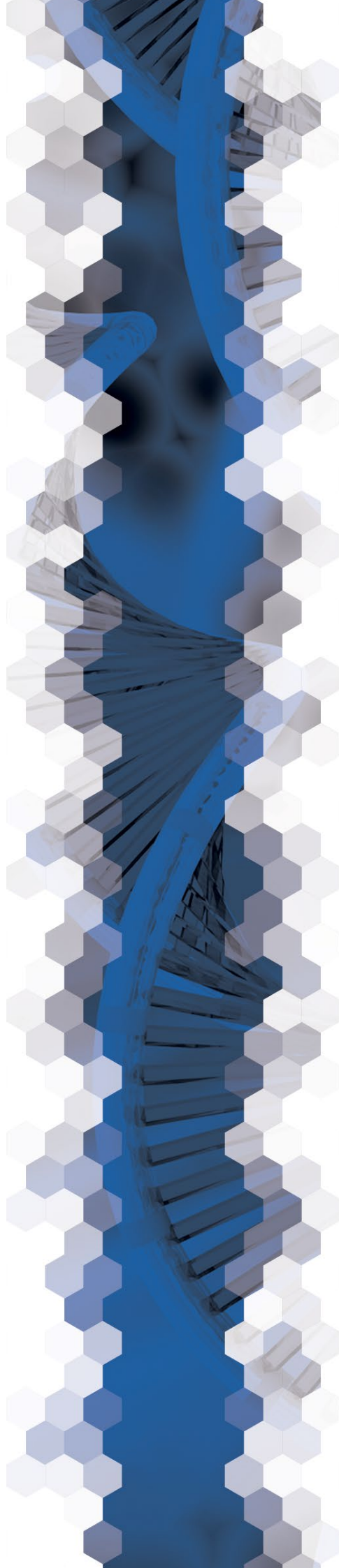


Les traitements de substitution enzymatique peuvent provoquer une réponse immunitaire qui peut entraîner des effets cliniques indésirables en neutralisant l'activité du produit, en altérant la bio-distribution ou en induisant des réponses d'hypersensibilité.¹

Immunogénicité²

Les données actuelles obtenues par un test ELISA et confirmées par radioimmunoprécipitation suggèrent que des anticorps anti-imiglucérase de type IgG sont synthétisés au cours de la première année de traitement par Cerdelga® chez 15% environ des patients traités. Il semble que les patients qui développent des anticorps le fassent généralement au cours des 6 premiers mois de traitement et que l'apparition d'anticorps anti-Cerdelga® après 12 mois de traitement soit rare. Il est conseillé de surveiller périodiquement la formation d'anticorps IgG contre l'imiglucérase chez les patients suspectés d'avoir une réponse diminuée au traitement.

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.
2. Cerdelga® 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.

Echantillons 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, Cerdelga®), 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: 2×5 ml (pour les patients adultes) ou 1×5 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 (Cerdelga®), 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 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
(ex., 10 avr 1969)

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

Code postal

Pays

Pays

Téléphone:

Téléphone:

Fax:

Fax:

Email:

Email:

Signature du médecin

JJ

MM

AAAA

PRÉLEVEMENT EFFECTUÉ PAR:

Nom

Téléphone:

Fax:

Email:

TRAITEMENT ACTUEL:

☐ ALBURAZyme
ALBUKINASE

☐ Corezyme
ALPHA-1 ANTITRYPSINE

☐ Fabrazyme
FABRY

☐ Myozyme
MUSCULIN

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 RESERVEE 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: igg6 - ESJ - July 2014

3. Réactions associées à la perfusion (IAR)

Tests en cas de réaction associée à la perfusion¹

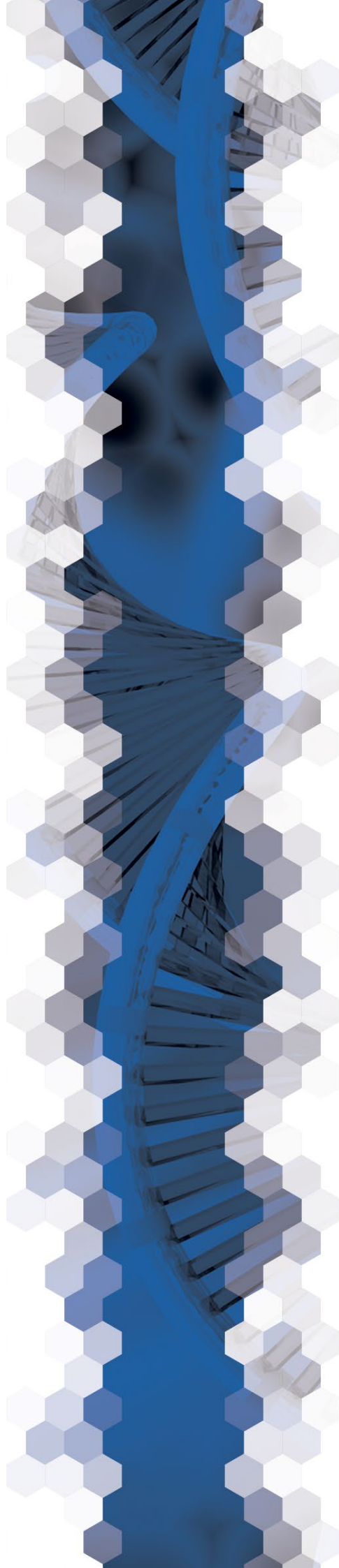
Les patients qui possèdent des anticorps anti-imiglucérase ont un risque accru de réaction d'hypersensibilité. Si un patient présente des réactions évoquant une hypersensibilité, il est conseillé de procéder ultérieurement à la recherche d'anticorps anti-imiglucérase. Comme pour n'importe quel produit protéique administré par voie intraveineuse, de graves réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles mais peu fréquentes. Si de telles réactions surviennent, il est recommandé d'interrompre immédiatement la perfusion de Cerdelga® et d'instaurer un traitement médical approprié. Les normes médicales actuelles relatives au traitement d'urgence doivent être respectées.

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

1. Cerdelga® RPC, Feb 2017

Réactions associées à la perfusion

En pratique



Instructions pour le dosage des anticorps IgE ou 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

Veuillez 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. Cerdelga®), initiales du patient, date de naissance du patient (jj/mmm/aaaa – p. ex. 10/mar/1968), ID de labo du patient, type d'échantillon, date de prélèvement de l'échantillon (jj/mmm/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)

JJ

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 (si différente de la première) ☐ Même adresse que celle du médecin prescripteur

Ville

Ville

Code postal

Code postal

Pays

Pays

Téléphone :

Téléphone :

Fax :

Fax :

Email :

Email :

Signature du médecin

JJ

MM

AAAA

PRÉLÈVEMENT EFFECTUÉ PAR :

Nom

Téléphone :

Fax :

Email :

TRAITEMENT ACTUEL :

☐ ALBURAZyme
albuterol

☐ Cerezyme
ceramide

☐ Fabrazyme
fabry

☐ Myozyme
myozyme

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

OUI ☐ Date de début

NON ☐ Date de fin

Date de première infusion du produit indiqué à gauche :

JJ

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 :

JJ

MM

AAAA

Heure de la réaction (format 24h) :

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

☐ Tryptase Sérum

☐ IgE Sérum

☐ Complément Plasma

Date de prélèvement de l'échantillon : Heure :

JJ

MM

AAAA

(format 24h)

Date de prélèvement de l'échantillon : Heure :

JJ

MM

AAAA

(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 initiales du patient, sa date de naissance, le type de prélèvement, la date et l'heure du prélèvement.

Anticorps neutralisants

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

* * PARTIE RESERVÉE 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

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 Eumedicalsevents@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 :
Eumedicalsevents@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'emballez 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

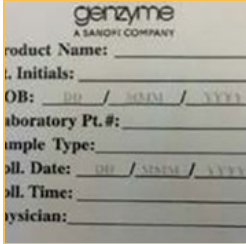
Send to: Sanofi Genzyme EU Medical Services Europe (EUmédicalservices@sanofi.com)
Orders arriving <u>before 10 AM CET</u> will be processed for shipment the next day, with the exception of orders placed on Fridays. These shipments will be done the first next Monday.

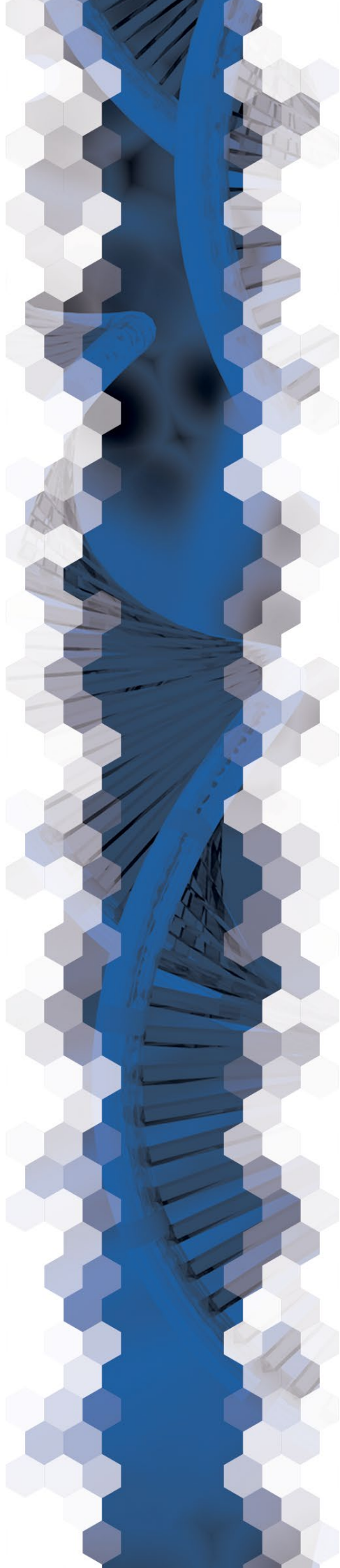
Contact Details: Sanofi Genzyme Europe
Medical Services
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
The Netherlands

2. Organisation de l'expédition

	
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 'Instructions 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. Préparation des boîtes d'expédition des échantillons

1	 Produit Name: _____ Initials: _____ OB: _____ / _____ / _____ Laboratory Pt. #: _____ Sample Type: _____ Date: _____ / _____ / _____ Time: _____ Physician: _____	Vérifier que chaque tube comporte une étiquette et que toutes les informations sont complètes.	 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 placer 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 ».



SANOFI GENZYME 