



# EEN HEMOFILIEVRIJ LEVEN



**OMDAT  
ELKE  
BLOEDING  
TELT**

**Symposiumverslag**

**ISTH 2024**

22-26 juni

Bangkok

Thailand

# Advancing the Standard of Care in Haemophilia A Prophylaxis: The Impact of Hemlibra (emicizumab)

Op het satelliet Symposium 'Advancing the Standard of Care in Haemophilia A Prophylaxis: The Impact of Hemlibra (emicizumab)' geeft prof. Johnny Mahlangu allereerst antwoord op de vraag: wat maakt emicizumab anders dan andere behandelingen?

"Het werkingsmechanisme van emicizumab is uniek en verschillend van traditionele factorthherapieën. Omdat emicizumab een bispecifiek antilichaam is dat zowel aan factor IXa als aan factor X bindt, wordt factor X geactiveerd. Hierdoor kan de bloedstolling plaatsvinden onafhankelijk van factor VIII", aldus Mahlangu. "Emicizumab is bovendien tot nu toe de enige subcutane profylaxe, waarbij patiënten het doseringsregime kunnen kiezen dat het beste bij hen past."

Inmiddels zijn er meer dan 200 wetenschappelijke publicaties over emicizumab, waarvan ongeveer de helft gaat over het gebruik van het middel in de dagelijkse praktijk, en worden er wereldwijd meer dan 25.000 patiënten met hemofilie A met emicizumab behandeld. Ongeveer 5250 van deze patiënten wonen in lage- en middeninkomenslanden. Er lopen momenteel meer dan 25 klinische studies naar de uitkomsten van emicizumab bij verschillende patiëntenpopulaties.

## Studieresultaten

Copresentator dr. Liane Khoo laat vervolgens een aantal studieresultaten zien. "Onder het grote aantal behandelde patiënten blijkt dat emicizumab langdurig bloedingen kan voorkomen, met gemiddeld minder dan één behandelde bloeding per jaar."<sup>2</sup>

Zo hebben de HAVEN1-4-studies (n = 400) laten zien dat emicizumab aanhoudende bescherming biedt tegen bloedingen, met nul behandelde bloedingen bij meer dan 80% van de deelnemers na langere follow-up.<sup>3</sup> Ook bleek emicizumab in deze studies een positieve invloed op de kwaliteit van leven en de door de patiënt gerapporteerde uitkomsten te hebben. De aanhoudende bescherming tegen bloedingen heeft bovendien een vermindering van het aantal gewrichtsbloedingen tot gevolg. In de HAVEN1-4-studies werd een vermindering van 95,1% van de bloedingen in de aangedane gewrichten waargenomen bij patiënten die werden behandeld met emicizumab. In de HAVEN6-studie (n = 73) zag meer dan 95% van de deelnemers met aangedane gewrichten (n = 21) verbetering.<sup>4</sup> Verder bleek uit een Australische real-world studie dat emicizumab het jaarlijkse aantal bloedingen (ABR) in gewrichten vermindert, ongeacht de ernst van de ziekte of remmerstatus.<sup>5</sup>

Emicizumab bevordert de gezondheid van gewrichten en zorgt voor een duurzame bescherming van bloedingen, wat bijdraagt aan een actieve levensstijl, benadrukt Khoo, wat ze illustreert met behulp van een casus (zie kader). De Emicizumab Preference (EmiPref) survey laat bovendien zien dat 94% (n = 95) van de deelnemers aan de HAVEN3-studie en 100% (n = 41) van de deelnemers aan de HAVEN4-studie de voorkeur geven aan emicizumab boven hun eerdere behandeling.<sup>2</sup>

## Verdraagbaarheid

Data uit klinische en real-world studies tonen aan dat emicizumab goed wordt verdragen en een consistent veiligheidsprofiel heeft. In de eerdergenoemde review naar de effectiviteit en veiligheid van emicizumab zijn 41 publicaties (n = 2363) geïncludeerd.<sup>2</sup> Er werden in totaal 11 gevallen van trombose en 4 gevallen van trombotische microangiopathie gerapporteerd. Uit de 21 publicaties (n = 1607) waarin reacties op de injectieplaats (ISR) werden onderzocht, bleek dit aantal in klinische studies 20% te zijn. In real-world studies was dit 1,6%.

Khoo noemt tot slot nog een aantal opvallende voordelen van emicizumab. Volgens Australische data vermindert het middel het aantal bezoeken aan ziekenhuis en eerste hulp aanzienlijk.<sup>6</sup> De HAVEN1-studie laat zien dat het middel het aantal gemiste werkdagen bij patiënten met remmers met 60% en bij patiënten zonder remmers met 40% vermindert.<sup>6</sup> In de Verenigde Staten levert emicizumab-profylaxe bij een behandeling langer dan 20 jaar een besparing van 2 miljoen dollar per patiënt op in vergelijking FVIII-profylaxe.<sup>7</sup>



# Hemlibra (emicizumab) Clinical Management – Supporting People With Haemophilia A Throughout Their Lives'

**Prof. Marilyn J. Manco-Johnson gaat in haar presentatie tijdens het satelliet Symposium 'Hemlibra (emicizumab) Clinical Management – Supporting People With Haemophilia A Throughout Their Lives' dieper in op de behandeling van hemofilie A bij zuigelingen en niet eerder behandelde patiënten (PUPs).**

Ze benadrukt allereerst het belang van een tijdige diagnose, zowel pre- als postnataal. "Een vroege diagnose en profylactische behandeling vanaf de geboorte verminderen het bloedingsrisico aanzienlijk."

## Vroeg starten

De voordelen van starten met vroege profylaxe zijn groot, laat Manco-Johnson zien. Het vermindert het risico op levensbedreigende events zoals intracraniale bloedingen (ICH). Bij zuigelingen met hemofilie komt ICH voor bij ongeveer 4%, met sterftcijfers tot 20%. "Een reguliere behandeling gestart voordat er klinische of radiologische tekenen van gewrichtsschade zijn, en idealiter vóór de tweede gewrichtsbloeding of de leeftijd van drie jaar, kan bovendien artropathie voorkomen."<sup>8</sup>

Dit laatste blijkt onder meer uit de Joint Outcome Continuation Study.<sup>9</sup> Het starten van profylaxe vóór de leeftijd van 2,5 jaar bleek het risico op gewrichtsschade aanzienlijk te verminderen vergeleken met later beginnen met profylaxe. In de groep met vertraagde profylaxe waren bovendien meer jaarlijkse bloedingen en gewrichtsbloedingen vergeleken met de vroege profylaxegroep. Dit verschil bleef bestaan, zelfs als alleen werd gekeken naar de periode na het starten van de profylaxe. "Historisch gezien wordt primaire profylaxe vaak intraveneus toegediend. Dit kan echter problemen opleveren als bij de geboorte wordt begonnen. Subcutane non-factortherapie met emicizumab is een goede oplossing, waardoor een behandeling direct vanaf de geboorte kan worden gestart."

Emicizumab vertoonde in de HAVEN7-studie een consistente werkzaamheid bij zuigelingen en eerder onbehandelde patiënten met hemofilie A.<sup>10</sup> Bij de primaire analyse, na een mediane follow-up van ruim 100 weken, hadden zich geen gevallen van

ICH voorgedaan en werden er geen nieuwe veiligheidssignalen geconstateerd. De AOZORA-studie bevestigt niet alleen dat emicizumab goed wordt verdragen door kinderen met hemofilie A, het ondersteunt ook de gezondheid van de gewrichten en vermindert het jaarlijkse aantal bloedingen (ABR) op lange termijn.<sup>11</sup>

Het gebruik van emicizumab onder eerder en niet eerder behandelde patiënten wordt door meerdere real-world studies ondersteund. In een retrospectief onderzoek met 16 kinderen van 18 maanden of jonger met ernstige hemofilie A, zijn na emicizumab-profylaxe geen bijwerkingen of ernstige bloedingen gerapporteerd.<sup>12</sup> En ook in een prospectieve studie naar de uitkomsten van 27 zuigelingen met ernstige hemofilie A behandeld met emicizumab, zijn geen spontane bloedingen gemeld; alle bloedingen waren traumagerelateerd.<sup>13</sup>

Uit een enquête onder PedNet Registry-centra in Groot-Brittannië blijkt dat 85% van de 20 deelnemende centra emicizumab-profylaxe vóór de leeftijd van 12 maanden als onderdeel van routinematige klinische zorg ziet.<sup>14</sup> Om verspilling bij pasgeborenen en zuigelingen te verminderen, zijn er recent nieuwe (kleinere) injectieflacons met emicizumab van 12 mg op de markt gekomen.

## Voordelen

Manco-Johnson noemt nog een aantal voordelen van emicizumab ten opzichte van factortherapie. Bij FVIII-ervangingstherapie varieert de dosering van twee tot drie keer per week tot wekelijks; bij emicizumab is de dosering flexibeler en wekelijks, eenmaal per twee weken of eenmaal per vier weken. De intraveneuze toediening van factortherapie kan lastig zijn bij jonge kinderen of zelfs een CVAD vereisen; emicizumab wordt subcutaan toegediend. En in tegenstelling tot factortherapie lijkt het erop dat emicizumab geen remmers kan induceren.<sup>8</sup>

Bij factortherapie kan bovendien sprake zijn van variabele plasmaspiegels en langere perioden met niet-detecteerbaar of therapeutisch factorniveau.<sup>15</sup> Ter vergelijking: emicizumab zorgt voor stabiele plasmaspiegels zonder pieken en dalen en daarmee een aanhoudende bescherming tegen bloedingen.<sup>16</sup>

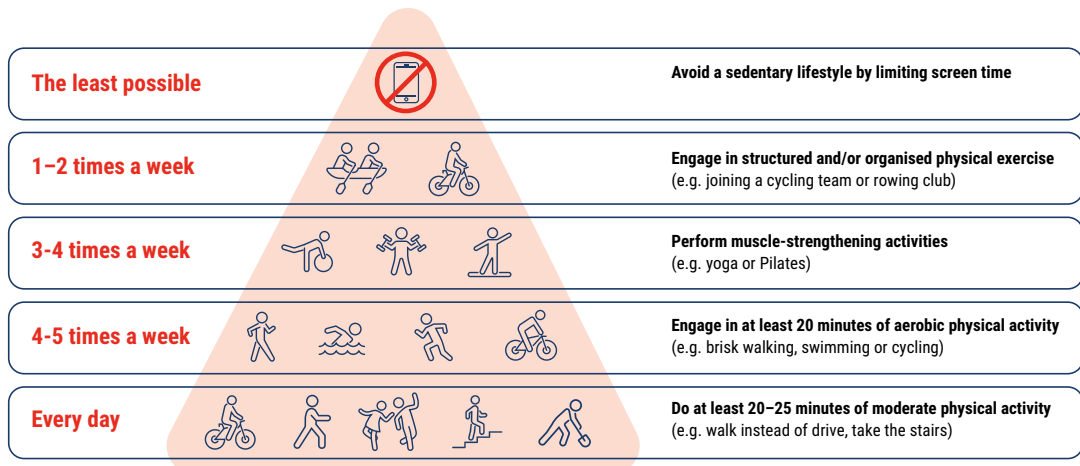
## Hemlibra biedt een aantal voordelen ten opzichte van FVIII-ervangingstherapie als vroege profylaxe

	FVIII replacement therapies	HEMLIBRA (emicizumab) <sup>†</sup>
<b>DOSING FREQUENCY</b>	Varies based on <b>product, feasibility and patient preference</b> , from every 2-3 days to weekly intervals <sup>8,23</sup>	<b>Flexible dosing options with QW, Q2W and Q4W</b> dosing based on patient preference <sup>9</sup>
<b>ROUTE OF ADMINISTRATION</b>	<b>IV</b> administration which may prove difficult young children or require the use of CVADs <sup>8,24</sup>	<b>Subcutaneous</b> administration eliminating venous access issues and the need for CVADs <sup>8</sup>
<b>INHIBITOR DEVELOPMENT</b>	<b>Can induce FVIII inhibitors</b> , often impacting efficacy <sup>8,15,26</sup>	<b>Does not induce FVIII inhibitors</b> and efficacy is not impacted by them <sup>8,16</sup>
<b>VARIABILITY</b>	<b>Variable plasma levels and bleed protection due to peaks and troughs</b> <sup>15</sup> Extended periods of time with undetectable or subtherapeutic factor level	<b>Steady plasma levels and sustained bleed protection</b> without peaks and troughs <sup>16</sup>

**New vials for HEMLIBRA now feature a small (12 mg) vial, reducing wastage in Paediatrics and supporting use in newborns and infants. New kits (ex. US) will come with shorter needles to allow for a better injection experience for all PwHA**

CVAD, central venous access device; FVIII, factor VIII; HA, haemophilia A; IV, intravenous; QW, once weekly; Q2W, once every 2 weeks; Q4W, once every 4 weeks  
<sup>\*</sup> Depending on the local label: See individual prescribing information for each product; <sup>†</sup> HEMLIBRA is indicated for routine prophylaxis of bleeding episodes in patients with congenital HA with FVIII inhibitors and in those without FVIII inhibitors who have severe HA or moderate HA with a severe bleeding phenotype

Improving flexibility and coordination as well as strengthening muscles are essential for maintaining joint function, preserving bone density and minimising bleeding risk



Regular physical activity **boosts joint stability and function**, while also **lowering the likelihood of acute bleeding episodes** and associated complications!

### Actieve leefstijl

Het is een misverstand dat patiënten met hemofilie geen actieve leefstijl kunnen onderhouden. In haar presentatie vertelt Manco-Johnson dat dit wel degelijk mogelijk is. Sterker nog: beweging is voor deze groep juist extra belangrijk. “Regelmatig bewegen en daarmee flexibiliteit en coördinatie verbeteren en spieren versterken, zijn essentieel voor het behouden van gewrichtsfunctie en botdichtheid en het minimaliseren van het risico op bloedingen”, legt ze uit. “Dankzij stabiele plasmaconcentraties bij behandeling met emicizumab kunnen patiënten ieder moment deelnemen aan fysieke activiteiten.”

In de HAVEN1-studie scoorden de 109 deelnemers na emicizumab-profylaxe gemiddeld 11,6 punten hoger in fysieke activiteit, 17 en in de HAVEN4-studie rapporteerde 67,6% van de 41 deelnemers na 25 weken behandeling met emicizumab een verbetering in fysieke activiteit van 10 of meer punten.<sup>18</sup> De TSUBASA-studie bevestigt in een real-world setting dat patiënten inderdaad actief blijven, met daarbij een laag risico op bloedingen.<sup>19</sup>

### Chirurgie

Daarna is het woord aan prof. Alok Srivastava. Hij praat de zaal bij over effectief hemostasebeheer met emicizumab bij chirurgie. “Net als veel andere mensen moeten patiënten met hemofilie A soms een operatie ondergaan. Zij hebben een hoger risico op complicaties dan gezonde mensen. Het effectief managen van deze patiënten tijdens operaties is van groot klinisch belang.”

Richtlijnen suggereren dat patiënten met hemofilie A die een operatie ondergaan, een aanvullende behandeling nodig hebben.<sup>20</sup> Er moeten daarom voor en na de operatie voldoende hoeveelheden stollingsfactorconcentraten beschikbaar zijn. Operaties worden dan ook bij voorkeur uitgevoerd in ervaren centra.

Uit een post-hoc analyse van de HAVEN1-4-studies en de STASEY-studie blijkt dat zowel kleine als grote ingrepen veilig kunnen worden uitgevoerd bij patiënten die worden behandeld met emicizumab, zonder dosis aanpassingen, waarbij niet iedereen extra stollingsfactor nodig heeft. In de HAVEN1-4-studies was bij 65,6% (n = 141) van de 215 kleine ingrepen geen extra stollingsfactor nodig, bij 83,3% (n = 15) van de 18 grote ingrepen werd wel extra stollingsfactor gegeven.<sup>21</sup> In de STASEY-studie

werd bij 57,1% (n = 32) van de 56 kleine ingrepen geen extra stollingsfactor gegeven. Bij 75% van deze ingrepen traden geen postoperatieve bloedingen op. Bij de 22 grote ingrepen werd bij 18,2% (n = 4) geen extra stollingsfactor gegeven; bij 3 van de 4 traden geen postoperatieve bloedingen op. Wel is er volgens Srivastava meer onderzoek nodig om de wetenschappelijke basis van chirurgische richtlijnen voor deze complexe populatie te vergroten.

### Toekomst

In haar presentatie blikt Khoo kort vooruit naar de toekomst. De ontwikkeling van een auto-injector zal het gebruik van emicizumab verder vereenvoudigen. Ook komen er toedieningskits met kleinere naalden voor een betere injectie-ervaring, die tegelijkertijd de overdracht van injectieflacon naar spuit via een adapter gemakkelijker moeten maken. Lopende klinische studies en nieuwe real-world studies, tot slot, zullen de impact van emicizumab op de lange termijn blijven monitoren, zodat specialisten met vertrouwen emicizumab kunnen blijven voorschrijven aan hun patiënten.

## Casus van dr. Liane Khoo

Een 55-jarige man met ernstige hemofilie A zonder remmers. Hij heeft een familiegeschiedenis van hemofilie, waarbij naaste familieleden zijn behandeld met uit plasma afkomstige stollingsfactoren. Hij groeide op met uit plasma afkomstige FVIII, daarna stapte hij over op een behandeling met recombinant FVIII. Hij heeft gewrichtsbloedingen en arthropathie in zijn knieën, enkels en ellebogen.

Hij begon eind 2022 met emicizumab-profylaxe. Sinds hij op emicizumab is overgestapt, gaat hij regelmatig naar de sportschool. Ook fietst hij veel en doet hij aan yoga. Hij heeft op zijn werk geen verlof meer hoeven te nemen vanwege een gewrichtsbloeding. Bovendien heeft hij er voor het eerst in zijn leven vertrouwen in dat hij alleen naar het buitenland op vakantie kan.

# International Society on Thrombosis and Haemostasis Conference 2024

Tijdens de International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Conference 2024, dat van 22 tot en met 26 juni in Bangkok werd gehouden, vonden twee satellietsymposia van Roche plaats:

- 'Hemlibra (emicizumab) Clinical Management – Supporting People With Haemophilia A Throughout Their Lives'
- 'Advancing the Standard of Care in Haemophilia A Prophylaxis: The Impact of Hemlibra (emicizumab)'

In deze door Roche georganiseerde symposia kwamen vier deskundigen op het gebied van hemofilie aan het woord:

- **prof. Marilyn J. Manco-Johnson**

(University of Colorado Anschutz Medical Campus, VS)

- **prof. Alok Srivastava**

(Christian Medical College Vellore, India)

- **prof. Johnny Mahlangu**

(University of Witwatersrand, Johannesburg)

- **Liane Khoo**

(Royal Prince Alfred Hospital, Sydney).

Hemofilie A, een erfelijke bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor VIII, kan een grote impact op het dagelijks leven van patiënten hebben. Zowel op lichamelijk als op mentaal gebied. Een behandeling die de ziektelast verlicht, is het begin van de weg naar een hemofilievrij leven.<sup>1</sup>

Hemofilie A kan op verschillende manieren worden benaderd. De behandeling kan gericht zijn op het vervangen van de ontbrekende stollingsfactoren, het voorkomen van bloedingen of het beheersen van symptomen. Dit is mogelijk door het toedienen van (recombinante) stollingsfactoren of non-factortherapie, in de vorm van emicizumab, een bispecifiek antilichaam dat factor IXa en factor X bindt en zo de bloedstolling bevordert, zonder dat factor VIII nodig is.



## REFERENTIES

1. Krumb E, Hermans C. Living with a "hemophilia-free mind" - The new ambition of hemophilia care? *Res Pract Thromb Haemost.* 2021 Aug 3;5(5):e12567.
2. Young G, Pipe SW, Kenet G, et al. Emicizumab is well tolerated and effective in people with congenital hemophilia A regardless of age, severity of disease, or inhibitor status: a scoping review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024 Apr 18;8(4):102415.
3. Callaghan MU, Negrier C, Paz-Priel I, et al. Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors from the HAVEN 1-4 studies. *Blood.* 2021;137(16):2231-42.
4. Négrier C, Mahlangu J, Lehle M, et al. Emicizumab in people with moderate or mild haemophilia A (HAVEN 6): a multicentre, open-label, single-arm, phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2023 Mar;10(3):e168-e177.
5. Ramanan R, Parikh S, McFadyen JD, et al. Comparison of intraindividual bleeding outcomes pre- and post-emicizumab in Australian adults and children with haemophilia A with and without inhibitors: a nationwide real-world experience. *ISTH 2023: poster presentation PB0194.*
6. Brown LJ, La HA, Li J, et al. The societal burden of haemophilia A. II - The cost of moderate and severe haemophilia A in Australia. *Haemophilia.* 2020 Aug;26 Suppl 5:11-20.
7. Patel AM, Corman SL, Chaplin S, et al. Economic impact model of delayed inhibitor development in patients with hemophilia A receiving emicizumab for the prevention of bleeding events. *J Med Econ.* 2019 Dec;22(12):1328-37.
8. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia.* 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046. Epub 2020 Aug 3. Erratum in: *Haemophilia.* 2021 Jul;27(4):699.
9. Warren B, Thornhill D, Stein J, et al. Early Prophylaxis Provides Continued Joint Protection in Severe Hemophilia A: Results of the Joint Outcome Continuation Study. Paper presented at: American Society of Hematology Annual Meeting; December 1-4, 2018; San Diego.
10. Pipe SW, Collins P, Dhalluin C, et al. Emicizumab prophylaxis in infants with hemophilia A (HAVEN 7): primary analysis of a phase 3b open-label trial. *Blood.* 2024 Apr 4;143(14):1355-64.
11. Shima M, Takedani H, Kitsukawa K, et al. Three-Year Interim Analysis Results of the AOZORA Study to Evaluate the Long-Term Safety and Joint Health in Children with Hemophilia A without Factor VIII Inhibitors Receiving emicizumab. *Blood* 2023;142(Suppl 1):3991.
12. Hassan E, Motwani J. Single centre experience of the use of emicizumab in previously untreated and minimally treated patients under 18 months of age. *Pediatr Blood Cancer.* 2024 Jun;71(6):e30941.
13. Levy-Mendelovich S, Greenberg-Kushnir N, Budnik I, et al. Emicizumab prophylaxis in infants: Single-centre experience. *Br J Haematol.* 2024 Apr;204(4):1375-82.
14. Ranta S, Motwani J, Blatny J, et al. Dilemmas on emicizumab in children with haemophilia A: A survey of strategies from PedNet centres. *Haemophilia.* 2023 Sep;29(5):1291-8.
15. Hermans C, Dolan G. Pharmacokinetics in routine haemophilia clinical practice: rationale and modalities - a practical review. *Ther Adv Hematol.* 2020 Oct 20;11:2040620720966888.
16. Yoneyama K, Schmitt C, Portron A, et al. Clinical pharmacology of emicizumab for the treatment of hemophilia A. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2023 Jul-Dec;16(9):775-90.
17. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, et al. emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *N Engl J Med.* 2017 Aug 31;377(9):809-18.
18. Pipe SW, Shima M, Lehle M, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of emicizumab prophylaxis given every 4 weeks in people with haemophilia A (HAVEN 4): a multicentre, open-label, non-randomised phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2019 Jun;6(6):e295-e305.
19. Nagao A, et al. *JSTH 2024. General Oral Performance 18, topic number O-088*
20. Roche. *EMICIZUMAB Thai Product Monograph September 2021. Accessed 19 March 2024.*
21. Kruse-Jarres R, Peyvandi F, Oldenburg J, et al. Surgical outcomes in people with hemophilia A taking emicizumab prophylaxis: experience from the HAVEN 1-4 studies. *Blood Adv.* 2022 Dec 27;6(24):6140-50.
22. Castaman G, Peyvandi F, Kremer Hovinga JA, et al. Surgical Experience from the STASEY Study of emicizumab Prophylaxis in People with Hemophilia A with Factor VIII Inhibitors. *TH Open.* 2024 Jan 12;8(1):e42-e54.
23. Ljung R, de Kovel M, van den Berg HM; PedNet study group. Primary prophylaxis in children with severe haemophilia A and B - Implementation over the last 20 years as illustrated in real-world data in the PedNet cohorts. *Haemophilia.* 2023 Mar;29(2):498-504.
24. Valentino LA, Kapoor M. Central venous access devices in patients with hemophilia. *Expert Rev Med Devices.* 2005 Nov;2(6):699-711.
25. Hermans C, Mancuso ME, Nolan B, et al. Recombinant factor VIII Fc for the treatment of haemophilia A. *Eur J Haematol.* 2021 Jun;106(6):745-761.
26. Kohar K, Prayogo SA, Wijono L. The Impact of Recombinant Versus Plasma-Derived Factor VIII Concentrates on Inhibitor Development in Previously Untreated Patients With Hemophilia A: A 2021 Update of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2022 Jun 16;14(6):e26015.
27. Biasoli C, Baldacci E, Coppola A, et al.; MEMO Study Group (Appendix I). Promoting physical activity in people with haemophilia: the MEMO (Movement for persons with haEMOphilia) expert consensus project. *Blood Transfus.* 2022 Jan;20(1):66-77.

## COLOFON

Hoewel de inhoud van deze uitgave zorgvuldig en naar beste weten waarheidsgetrouw is samengesteld, aanvaarden auteur(s), redacteur(en), noch uitgever enige wettelijke aansprakelijkheid voor onjuistheden of omissies. De bijdragen in deze publicatie en elke advertentie vallen onder de verantwoordelijkheid van de samensteller(s), respectievelijk de adverteerder(s). Het vermelden van een product, dienst of therapie in een bijdrage mag niet worden opgevat als een aanbeveling. Gelieve de meest actuele productinformatie van de fabrikant te raadplegen alvorens enig product vermeld in deze publicatie voor te schrijven.

Tekst: Mirjam Bedaf, wetenschapsjournalist - Vormgeving: ndoc.nl - Fotografie: Shutterstock

Deze uitgave is tot stand gekomen op initiatief van Roche Nederland B.V.  
M-NL-00002108

© 2024 Springer Healthcare Benelux is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature