

Een gerandomiseerd, dubbelblind, met placebo en met actief geneesmiddel gecontroleerd crossover onderzoek in 4 perioden naar het effect van lemborexant versus placebo op de rijprestaties bij gezonde volwassenen en oudere proefpersonen.

Gepubliceerd: 04-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van het effect van lemborexant 2,5, 5, en 10 mg in vergelijking met placebo op de standaarddeviatie van de laterale rijpositie (standard deviation of lateral position,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Slaapstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44071

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar rijgedrag met lemborexant.

Aandoening

- Slaapstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

geneesmiddelgerelateerde residuele slaperigheid., Slapeloosheid

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autorijden, Lemborexant, Stoornissen van slaapinitiatie en slaapcontinuïteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

SDLP wordt geanalyseerd met variantieanalyses met herhaalde metingen, afzonderlijk voor de 2de en 9de dag van elke behandelperiode. Het model omvat fixed effects voor leeftijdsgroep, sequentie, periode, en behandeling, en een random effect voor proefpersoon binnen de sequentie. Waar de verdeling van de gegevens normaal is, gemiddelde van de kleinste kwadraten (least squares, LS), verschil in gemiddelde van LS van elke dosis lemborexant in vergelijking met de placebo, 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI's) en p-waarden, worden voorgesteld en in een diagram uitgezet.

Secundaire uitkomstmaten

Op voorwaarde dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt het aantal fouten onderworpen aan een analyse vergelijkbaar met de primaire analyse voor elke dosis lemborexant in vergelijking met de placebo, afzonderlijk voor de 2de en 9de dag voor elke behandelperiode. SDLP en het aantal fouten worden ook geanalyseerd zoals hierboven volgens leeftijdsgroep, afzonderlijk voor de 2de en 9de dag van elke behandelperiode.

De frequentie en het percentage uitschieters (outliers) op SDLP, aantal fouten,

en voortijdig gestopte of niet gestarte rijtests worden samengevat voor elke dosis lemborexant en zopiclone, afzonderlijk voor de 2de en 9de dag van elke behandelperiode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De sponsor bestudeert een geneesmiddel met de naam lemborexant of E2006, dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van insomnia. Een probleem met slaappillen (hypnotica) is dat deze slaappillen 's morgens soms nog werken, en dat de patiënten zich suf of slaperig kunnen voelen bij het ontwaken. Dit kan een effect hebben op de rijprestaties. Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers. Dit onderzoek heeft als doel te bepalen of het nieuwe onderzoeksgeneesmiddel lemborexant een invloed kan hebben op de rijprestaties. Deze effecten worden vergeleken met de effecten van een andere slaappil (zopiclone 7,5 mg) en een placebo.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van het effect van lemborexant 2,5, 5, en 10 mg in vergelijking met placebo op de standaarddeviatie van de laterale rijpositie (standard deviation of lateral position, SDLP) tijdens een rijtest op de weg, 's ochtends na een enkele dosis en meerdere doses bij bedtijd toegediend lemborexant.

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * Het evalueren van het effect van lemborexant 2,5, 5 en 10 mg in vergelijking met de placebo op het aantal fouten tijdens een rijtest op de weg, op de ochtend na een enkelvoudige dosis en meervoudige doses.
- * Het evalueren van het percentage proefpersonen met aanzienlijk een aanzienlijk verslechterde rijprestatie in vergelijking met de placebo na een enkelvoudige dosis en meervoudige doses lemborexant 2,5, 5 of 10 mg.
- * Het evalueren van de relatie tussen plasmaspiegels van lemborexant na de rijtest en geselecteerde uitkomstvariabelen, inclusief SDLP en het aantal fouten, na een enkelvoudige dosis en meervoudige doses.
- * Het evalueren van de effecten van lemborexant 2,5, 5 en 10 mg in vergelijking met de placebo op SDLP en het aantal fouten per leeftijdsgroep.
- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van lemborexant 2,5, 5, en 10 mg

Verkennde doelstellingen

De verkennde doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * Het vergelijken van het verschil in SDLP tussen de placebo en behandeling met de actieve controle (zopiclone 7,5 mg) voor assaygevoeligheid
- * Het evalueren van de effecten op SDLP en het aantal fouten tussen paarsgewijze dosisniveaus van lemborexant en tussen elk dosisniveau van lemborexant en zopiclone 7,5 mg
- * Het evalueren van het verschil in het aantal fouten voor lemborexant 2,5, 5 en 10 mg, en zopiclone 7,5 mg in vergelijking met de placebo volgens 'time on task', ongeveer elke 10 km

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, met placebo en actief geneesmiddel gecontroleerd crossover onderzoek, uitgevoerd in een enkel centrum, met enkelvoudige en meervoudige doses en 4 perioden, naar 3 dosisniveaus van lemborexant (2,5, 5, en 10 mg) bij gezonde volwassen en oudere proefpersonen.

Het onderzoek bestaat uit 2 fasen, pre-randomisatie en randomisatie. De prerandomisatiefase zal bestaan uit 2 perioden van maximaal 21 dagen: Screening en de uitgangswaarde. De randomisatiefase zal bestaan uit vier behandelperioden van 9 dagen (behandelperiode 1 - behandelperiode 4) met minimaal 14 dagen uitwassing tussen de behandelperioden, en een follow-up-interval na behandelperiode 4 vóór het bezoek bij einde-van-onderzoek (end-of-study, EOS).

Alle proefpersonen komen naar het ziekenhuis voor screeningsprocedures en ondergaan geschiktheidsbeoordelingen. De mogelijk geschikte proefpersonen vullen dan gedurende ten minste 7 opeenvolgende dagen en binnen de eerste 30 minuten na het ochtendontwaken, een slaapdagboek in waarin zij informatie opgeven over het tijdstip, de hoeveelheid en de kwaliteit van hun slaap in de afgelopen nacht. De informatie uit het tijdens de screeningsperiode ingevulde slaapdagboek wordt gebruikt voor bevestiging van geschiktheid op basis van afwezigheid van symptomen van slapeloosheid, regelmaat van slaaptiming en tijd doorgebracht in bed. Tussen dag -14 en -2, worden de proefpersonen geacclimatiseerd aan de onderzoeksprocedures met een overnachting in het centrum, gevolgd door een praktische rijtest op de ochtend van de volgende dag. De volgorde van de acclimatisatienacht gevolgd door de praktische rijtest kan in individuele gevallen worden gewijzigd, na de sponsor hierover te hebben ingelicht, om voor flexibiliteit te zorgen wanneer nodig. Proefpersonen met een praktische rijtest die door de rijinstructeur als niet adequaat wordt beschouwd (bv. volgt de instructies niet om aan een snelheid van 95 km/u te blijven rijden, vertoont schuchter of agressief rijgedrag) worden van het onderzoek uitgesloten.

Bij de uitgangswaarde (dag 1) komen de proefpersonen terug naar het ziekenhuis voor uitgangswaardeprocedures. Zij ondergaan een alcohol ademtest, drugtests op urine, en vruchtbare vrouwen ondergaan een zwangerschapstest op urine. Op de avond van dag 1 wordt aan de proefpersonen de eerste dosis

onderzoeksgeneesmiddel toegediend voor behandelperiode 1, binnen 5 minuten vóór bedtijd. Bedtijd is voor alle proefpersonen en voor alle nachten in het ziekenhuis 23:30 uur, om een regelmatig interval van ongeveer 9 uur te behouden tussen de toediening en de start van de rijtest op de volgende ochtend. Een maximaal aantal van 60 proefpersonen wordt gerandomiseerd naar 1 van 12 sequenties in een onvolledig blokontwerp om volledige datasets van 48 proefpersonen te hebben. Er zijn 4 behandelperioden, waarin elke proefpersoon wordt toegewezen aan lemborexant (2,5, 5 of 10 mg), zopiclone 7,5 mg, of placebo.

Hoewel alle proefpersonen zopiclone 7,5 mg en placebo krijgen, wordt elke proefpersoon slechts aan 2 van de 3 dosisniveaus van lemborexant toegewezen. Tijdens de behandelperioden met lemborexant, nemen de proefpersonen een dosis lemborexant in bij bedtijd op 8 opeenvolgende nachten en een met zopiclone overeenstemmend placebo bij bedtijd op de nachten die in het ziekenhuis worden doorgebracht. Tijdens de behandelperioden met de placebo, nemen de proefpersonen bij bedtijd een dosis van de met lemborexant overeenstemmende placebo in op 8 opeenvolgende nachten en een met zopiclone overeenstemmend placebo bij bedtijd op de nachten die in het ziekenhuis worden doorgebracht. Tijdens de behandelperiode met zopiclone nemen de proefpersonen bij bedtijd een dosis zopiclone en met lemborexant overeenstemmende placebo op de in het ziekenhuis doorgebrachte nachten, en een met lemborexant overeenstemmende placebo bij bedtijd op de thuis doorgebrachte nachten. De randomisatie wordt gestratificeerd volgens leeftijdsgroep (volwassenen: 21 tot 64 jaar versus ouderen: ≥65 jaar) in een verhouding 1:1 met een evenwichtige verdeling volgens geslacht zodat er niet minder dan 10 mannen of 10 vrouwen per leeftijdsgroep zijn.

Nadat de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel te hebben gekregen, overnachten de proefpersonen in het ziekenhuis. Op deze nacht, en iedere in het ziekenhuis doorgebrachte nacht, moeten de proefpersonen gedurende ten minste de gebruikelijke tijd in bed blijven, die wordt berekend op basis van het tijdens de screeningsperiode ingevulde slaapdagboek; ze worden om 08:00 uur gewekt indien ze dan nog niet wakker zijn. Na het ontwaken vullen de proefpersonen het slaapdagboek in, dan krijgen ze een licht ontbijt, waarna ze de rijtest afleggen. Na de rijtest wordt een bloedmonster afgenomen voor analyse van de plasmaspiegels van lemborexant en de metaboliet M10, of S-zopiclone. Dan wordt hen het onderzoeksgeneesmiddel uitgereikt om gedurende 6 nachten thuis in te nemen tijdens behandelperiode 1; ze worden uit het ziekenhuis ontslagen en naar huis gebracht wanneer de onderzoeker vaststelt dat dit voor hen veilig is.

De proefpersonen komen terug naar het ziekenhuis op dag 8. Ze ondergaan een alcoholademtest en drugtests op urine en worden in het ziekenhuis opgenomen. Er wordt een bloedmonster voor farmacokinetiek (FK) afgenomen. Ze krijgen de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel voor behandelperiode 1 binnen 5 minuten vóór bedtijd.

Ze overnachten in het ziekenhuis. Na het ontwaken vullen de proefpersonen het slaapdagboek in; dan krijgen ze een licht ontbijt, waarna ze de rijtest afleggen. Na de rijtest, wordt een bloedmonster afgenomen voor analyse van plasmaspiegels van lemborexant en metabolieten M4, M9 en M10 (gezamenlijk

aangeduid als metabolieten), of S-zopiclone, de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) wordt afgenomen, en de proefpersonen worden uit het ziekenhuis ontslagen en naar huis gebracht wanneer de onderzoeker vaststelt dat dit voor hen veilig is.

Na behandelperiode 1 volgt een uitwassingsinterval van minimaal 14 dagen. De proefpersonen komen terug naar het ziekenhuis voor behandelperiode 2, behandelperiode 3 en behandelperiode 4. Hetzelfde schema wordt gevolgd als voor behandelperiode 1, uitgezonderd dat een FK-monster vóór toediening van de dosis wordt afgenomen op de eerste dag van de behandelperiode. Na behandelperiode 2 en behandelperiode 3 volgt een uitwassingsinterval van minimaal 14 dagen, en een uitwassingsinterval van minimaal 14 dagen tussen de erna volgende behandelperioden. Voor proefpersonen die een behandelperiode starten, maar niet in staat zijn om alle beoordelingen in verband met de rijprestaties voor die behandelperiode uit te voeren om een andere reden dan behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen (adverse event, AE) of verwijdering uit het onderzoek, kan de hele behandelperiode worden herhaald; dit vindt dan plaats voordat een volgende behandelperiode wordt gestart. Een proefpersoon mag slechts één behandelperiode herhalen. Farmacodynamische (PD) en FK-gegevens uit de niet-afgeronde behandelperiode worden niet gebruikt voor de analyse en de rapportage van het onderzoek.

Na behandelperiode 4 is er een follow-up-interval van ten minste 14 dagen, waarin de proefpersonen geen behandeling krijgen. De proefpersonen komen terug naar het ziekenhuis voor de procedures bij einde-van-onderzoek (EOS).

Proefpersonen die het onderzoek voortijdig stoppen, wonen een bezoek van voortijdige beëindiging bij.

Onderzoeksproduct en/of interventie

8 opeenvolgende avonden bij bedtijd: met lemborexant overeenstemmende placebo; 2,5 mg, 5, mg of 10 mg lemborexant (vóór het rijden op de volgende ochtend) 2 avonden bij bedtijd, gescheiden door 6 avonden: met zopiclone overeenstemmende placebo; zopiclone 7,5 mg (vóór het rijden op de volgende ochtend).

Inschatting van belasting en risico

In de veronderstelling van een maximale geschatte deelnameperiode van ongeveer 17 weken:

Bezoek 1 (medisch onderzoek),

Bezoek 2 (een nacht om te wennen en voor het oefenen van de rijtest)

Bezoek 3-10 (testsessies)

Bezoek 11 (laatste medisch onderzoek voor follow-up)

Raadpleeg ook tabel 3 en 4 van het protocol voor een volledig overzicht van de onderzoeksbezoeken en procedures.

De proefpersonen zullen zelf geen persoonlijk voordeel hebben bij deelname aan

dit onderzoek, behalve de financiële vergoeding. Nadelen van deelname zijn de vele regels die de proefpersonen moeten naleven en het feit dat zij een aantal weken geneesmiddelen moeten nemen, en de mogelijke bijwerkingen die kunnen optreden. De proefpersonen kunnen last hebben van sufheid op de dag na inname van de geneesmiddelen die helpen om te slapen en ze kunnen wat minder alert zijn. Daarom wordt de proefpersonen geadviseerd om op die dagen niet met de auto te rijden. Tijdens de rijtest op de weg, is de veiligheid van de proefpersonen verzekerd omdat zij worden begeleid door een ervaren en gekwalificeerd rijinstructeur die rechtstreeks kan ingrijpen. De wagen die voor het onderzoek wordt gebruikt heeft dubbele controles.

Lemborexant werd tot dusver in 9 onderzoeken met mensen getest in enkele doses van maximaal 200 mg en meervoudige doses van maximaal 75 mg gedurende maximaal 2 weken. Bijwerkingen die in deze onderzoeken werden waargenomen of gemeld zijn:

slaperigheid/somnolentie, hoofdpijn, levendige of ongewone dromen, of nachtmerries, spierzwakte, duizeligheid, slaapverlamming en kataplexie. Deze bijwerkingen waren doorgaans mild van aard, hoewel er met hogere doses meer bijwerkingen van matige ernstige aard werden gemeld.

Er kunnen effecten van lemborexant zijn die in verband staan met de manier waarop het mogelijk werkt in het lichaam. Deze mogelijke effecten zijn: symptomen van narcolepsie, een slaapstoornis waarbij men zeer slaperig is, weinig controle heeft over de slaperigheid en plotseling in slaap kan vallen.

De meest voorkomende bijwerkingen van zopiclone zijn: slaperigheid overdag, duizeligheid, verminderde alertheid, geheugenproblemen, hoofdpijn en droge mond. Vaak voorkomende, minder frequente bijwerkingen zijn: depressie, verwardheid, gastro-intestinale stoornissen, misselijkheid en braken. Zelden voorkomende bijwerkingen komen vaker voor bij ouderen, en bestaan uit prikkelbaarheid, agressief gedrag en vreemde of nare dromen. In zeer zeldzame gevallen werden huiduitslag en een ernstige allergische reactie gemeld. Indien deze bijwerkingen optreden, zijn ze doorgaans mild en van voorbijgaande aard.

Aanvullende informatie over de mogelijke bijwerkingen van lemborexant en zopiclone staat in detail vermeld in Appendix 2 van het informatieblad en geïnformeerd toestemmingsformulier voor proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Eisai

155 Tice Boulevard Woodcliff Lake
07677 New Jersey
US

Wetenschappelijk

Eisai

155 Tice Boulevard Woodcliff Lake
07677 New Jersey
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Gezond, man of vrouw, ten minste 21 jaar oud bij de screening
2. Normale tijd doorgebracht in bed tussen 7,0 en 8,5 uur per nacht zoals gemeld door de proefpersoon zelf bij het screeningsbezoek en bevestigd met het tijdens de screeningsperiode ingevulde slaapdagboek zodat de in bed doorgebrachte tijd binnen het vastgelegde tijdsinterval ligt op ten minste 4 van de 7 nachten waarbij niet meer dan 2 opeenvolgende nachten buiten het bereik vallen
3. Normale bedtijd, gedefinieerd als de tijdsperiode waarin de proefpersoon probeert om in slaap te vallen, tussen 22:00 uur en 01:00 uur, en normale ontwakingstijd, gedefinieerd als de tijd waarop de proefpersoon uit bed opstaat voor de dag, tussen 05:00 uur en 09:00 uur, zoals door de proefpersoon zelf gemeld bij het screeningsbezoek en bevestigd met het tijdens de screeningsperiode ingevulde slaapdagboek moeten binnen de vastgelegde tijdvensters voor bedtijd en ontwakingstijd liggen op ten minste 4 van de 7 nachten, waarbij niet meer dan 2 opeenvolgende nachten buiten de vastgelegde tijdvensters vallen
4. Body mass index (BMI) ≥ 18 en < 31 kg/m² bij de screening

5. Subjectieve sleep onset latency (sSOL) *30 minuten en subjectieve wake after sleep onset (sWASO) *60 minuten op ten minste 5 van de 7 nachten uit het slaapdagboek dat tijdens de screeningsperiode wordt ingevuld
6. Ten minste 3 jaar rijervaring met ten minste 3000 km per jaar zoals door de proefpersoon zelf gemeld bij het screeningsbezoek
7. In het bezit zijn van een geldig rijbewijs voor het besturen van een voertuig in de EU, bevestigd bij het screeningsbezoek
8. In het afgelopen jaar ten minste 1000 km aan de rechterkant van de weg hebben gereden
9. Tijdens de praktische rijtest over een rijvermogen beschikken dat als adequaat wordt beschouwd door de rijinstructeur
10. In staat om adequaat te communiceren (schriftelijk en mondeling) in ofwel het Nederlands ofwel het Engels, vastgesteld door de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen die zwanger kunnen worden en die:

* minder dan 30 dagen vóór opname in het onderzoek onbeschermd geslachtsgemeenschap hebben gehad en er niet mee akkoord gaan om een doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken (bv. volledige seksuele onthouding, een spiraaltje, een dubbele-barrièremethode [zoals condoom plus pessarium met zaaddodend middel], een implantaatstaafje, een oraal anticonceptiemiddel of een partner hebben die vasectomie heeft ondergaan met aangetoonde azoöspermie) tijdens de gehele onderzoeksperiode en gedurende 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

* momenteel seksuele onthouding toepassen en niet akkoord gaan met het gebruik van een dubbele-barrièremethode (zoals hierboven beschreven) of zich te onthouden van seksuele activiteit tijdens de onderzoeksperiode of gedurende 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

* hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken maar geen stabiele dosis van hetzelfde hormonale

anticonceptiemiddel gebruiken gedurende ten minste 4 weken vóór de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en niet akkoord gaan om hetzelfde anticonceptiemiddel te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

* (OPMERKING: Alle vrouwen worden beschouwd als vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij ze postmenopauzaal zijn [ten minste 12 opeenvolgende maanden zonder menstruatie, in de juiste leeftijdsgroep en zonder andere bekende of vermoedelijke reden] of chirurgisch gesteriliseerd [d.w.z. bilaterale afsluiting van de eileiders, volledige hysterectomie of bilaterale oöforectomie, alle ten minste 1 maand vóór de toediening uitgevoerd d.m.v. chirurgie]).

- Mannen die geen geslaagde vasectomie (bevestigde azoöspermie) hebben ondergaan, of zij en hun vrouwelijke partners moeten aan de bovenstaande criteria voldoen (d.w.z. niet vruchtbaar zijn of een hoogdoeltreffende anticonceptiemethode toepassen voor de hele duur van de onderzoeksperiode en gedurende 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel). Spermadonatie is niet toegestaan tijdens de onderzoeksperiode

en gedurende 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

- Gebruik van gelijktijdige verboden geneesmiddelen op recept of zonder recept (OTC) binnen 1 week vóór de start van het slaapdagboek tijdens de screeningsperiode.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-11-2015
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	E2006
Generieke naam:	Lemborexant
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imovane
Generieke naam:	zopiclon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-000770-34-NL
Ander register	IND Number 111871
CCMO	NL53357.068.15