

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

TITRE : PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC
LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES
PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

PROTOCOL NUMERO : MRX-MNP-01
PROGRAMME DRUG : LIVMARLI® 9,5 mg/mL solution buvable
(maralixibat)

RESPONSABLE DU PROGRAMME : Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

MÉDECIN RESPONSABLE : Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

Comité d'éthique médicale :
Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

Coordonnées du médiateur des cliniques Saint-Luc :
mediateur-saintluc@uclouvain.be

NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE : Mirum Pharmaceuticals International B.V. :
+31 20 809 6116
Comité d'éthique médicale : 02 764 55 14
Médiateur des cliniques Saint-Luc : 02 764 11 26

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Numéro de page.: 1 de 13

Version : 1.2

Date: 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Médecin traitant :

Nom :

Adresse de l'hôpital :

Numéro de téléphone du contact :

Numéro de téléphone d'urgence :

Coordonnées du responsable de la protection des données de l'hôpital :

Coordonnées du médiateur du centre :

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Numéro de page.: 2 de 13

Version : 1.2

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

1. INTRODUCTION

Votre médecin propose un traitement par maralixibat (MRX) pour votre affection, le prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (ALGS), parce que votre médecin estime que vous en tirerez un bénéfice et/ou que vous ne pouvez pas être traité de manière optimale avec un ou plusieurs médicaments actuellement disponibles en Belgique.

ALGS est une maladie génétique rare qui peut conduire à une accumulation des acides biliaries dans le foie. C'est ce que l'on appelle la cholestase. La cholestase peut s'aggraver au fil du temps et provoque souvent des démangeaisons sévères, des dépôts grasieus sous la peau (xanthomes), un retard de croissance et de la fatigue.

MRX agit en réduisant l'accumulation des acides biliaries dans le foie. Pour cela, il empêche les acides biliaries d'être renvoyés dans le foie une fois qu'ils ont fait leur travail dans les intestins. Ainsi, les acides biliaries peuvent être éliminés du corps, par le biais des selles.

Votre médecin propose donc de demander à Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) de vous permettre de recevoir le médicament MRX dans le cadre de ce Programme de Besoin Médical (le "Programme").

Mirum mettra le médicament à disposition gratuitement dans le cadre de cette demande.

Votre médecin est entièrement responsable de ce traitement par MRX.

Avant que vous ne décidiez de votre participation à ce Programme, nous aimerions vous informer de ce que cela signifie en termes d'organisation et quels sont les avantages et les risques possibles pour eux. Cela vous permettra de prendre votre décision sur la base d'informations correctes. C'est ce qu'on appelle le "consentement éclairé".

Veillez prendre le temps de lire attentivement ce formulaire et de discuter de ces informations avec vos amis et votre famille si vous le souhaitez. Votre médecin traitant ou un membre de l'équipe soignante vous expliquera le Programme.

N'hésitez pas à leur demander s'il y a quelque chose qui n'est pas clair ou si vous souhaitez plus d'informations.

Ce formulaire décrit l'objectif, les procédures, les avantages, les risques et les désagréments du Programme. Il décrit également les traitements qui peuvent vous être proposés et votre droit de vous retirer du Programme à tout moment.

Avant le début du Programme, il vous sera demandé de parler de votre santé et de vos antécédents familiaux avec le médecin traitant. Il est important pour votre sécurité que vous répondiez à toutes les questions de manière honnête et complète. Vous devez également informer votre médecin traitant de tout changement pendant le Programme.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 3 de 13

Date: 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

2. OBJECTIF

L'objectif de ce Programme est de fournir un accès à MRX aux patients éligibles qui n'ont pas d'autres options de traitement dans les pays où MRX n'est pas encore disponible commercialement, comme en Belgique.

MRX a reçu l'approbation de l'Agence Européenne des Médicaments pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (ALGS) âgés de 2 mois et plus.

Actuellement, il n'existe aucun traitement approuvé pour le prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille, et les approches médicales disponibles hors AMM (Autorisation de mise sur le marché) ont un bénéfice thérapeutique limité.

Votre médecin prescripteur a décidé de vous prescrire MRX, avant que le médicament ne soit disponible dans le commerce.

3. DURÉE DE LA PARTICIPATION AU PROGRAMME

Vous pouvez participer au Programme jusqu'à ce que votre médecin traitant, le comité d'éthique médicale ou la personne en charge du Programme décide qu'il est temps d'arrêter.

Ils peuvent mettre fin à votre participation au Programme à tout moment sans vous demander votre autorisation.

Cette décision peut être due à un effet indésirable que vous avez eu avec MRX ou suite à de nouvelles données relatives à l'efficacité ou à la tolérance de MRX, ou encore après avoir obtenu le remboursement de MRX en Belgique. Dans ce dernier cas, il se peut que vous continuiez à utiliser MRX comme médicament commercial.

4. LA PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation est volontaire. Vous avez le droit de cesser de participer à ce Programme pour n'importe quelle raison et sans en donner la raison. Cette décision n'affectera pas votre traitement médical ultérieur.

Si vous décidez que vous voulez participer à votre, vous devez signer et dater le consentement à la fin de ce formulaire. Même après avoir signé le consentement, vous et vous êtes libres de quitter le Programme à tout moment sans donner de raison.

Il peut y avoir des raisons pour lesquelles il ne serait pas bon pour vous de participer au Programme. Le médecin traitant discutera avec vous et décidera si vous pouvez participer au Programme. Si vous n'êtes pas autorisé à participer au Programme, le médecin traitant discutera avec vous de vos options de traitement et pourra vous adresser à d'autres médecins.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 4 de 13

Date: 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Si vous décidez de ne pas participer ou si vous vous retirez du Programme ultérieurement, il n'y aura pas de pénalité ni de perte des prestations auxquelles vous avez droit. Cela ne modifiera pas les soins médicaux courants que vous recevriez autrement.

5. MARALIXIBAT

Tous les participants à ce Programme recevront du MRX. MRX peut aider à réduire les acides biliaires dans votre organisme. Les acides biliaires sont fabriqués dans le foie et passent dans votre intestin pour aider à la décomposition des aliments. Les patients souffrant de démangeaisons associées à l'ALGS, comme vous, ont trop d'acide biliaire dans le foie et dans l'organisme, ce qui peut causer des problèmes avec votre foie et peut également provoquer des démangeaisons.

MRX appartient au groupe pharmacothérapeutique appelé thérapie biliaire et hépatique, autres médicaments pour la thérapie biliaire. Le nom de marque de MRX est LIVMARLI®.

MRX a été désigné comme " médicament orphelin " (médicament utilisé dans les maladies rares) par l'Agence européenne des médicaments le 18 décembre 2013.

Il a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments le 13 décembre 2022, pour l'indication du " traitement du prurit cholestatique chez les patients ALGS âgés de 2 mois ou plus ".

Cela indique que les avantages tirés du traitement par MRX en ce qui concerne le prurit cholestatique et ses conséquences, ainsi que le profil de sécurité acceptable, sont considérés comme suffisants pour soutenir l'indication actuelle.

L'approbation a été accordée sous plusieurs conditions :

- Le traitement doit être initié sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la gestion des patients atteints de maladies hépatiques cholestatiques ;
- Mirum doit soumettre des rapports réguliers de mise à jour de la sécurité de ce produit à l'Agence européenne des médicaments ;
- Mirum doit collecter des données à long terme sur les effets de MRX dans le traitement de l'ALGS.

Grâce à ce Programme, les médecins peuvent décider de traiter les patients atteints d'ALGS avec MRX, sans avoir à attendre le remboursement par des mutualités en Belgique.

MRX se présente sous la forme de solution buvable dans un flacon de 30 ml et de 3 seringues orales (0,5 ml, 1 ml et 3 ml).

Il est administré par voie orale à l'aide d'une seringue orale par un soignant ou le patient, avant (jusqu'à 30 minutes) ou pendant un repas, le matin. Le volume de MRX que vous recevrez sera fonction de votre poids.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 5 de 13

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Gardez MRX hors de la vue et de la portée des enfants.

MRX ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en température. Conservez-le dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas MRX après la date de péremption qui est indiquée sur la boîte et le flacon après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Une fois le flacon ouvert, vous devez le conserver à une température inférieure à 30°C et utiliser le médicament dans les 100 jours suivant l'ouverture. Après 100 jours, le flacon doit être jeté même s'il n'est pas vide. Inscrivez la date d'ouverture sur le flacon de MRX.

Ne jetez pas les médicaments par les eaux usées ou les déchets ménagers. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à la protection de l'environnement.

Ce Programme sera mené par un médecin traitant qui est responsable du traitement sur votre site de traitement.

6. PARTICIPATION AU PROGRAMME

Pour participer à ce Programme, vous devrez remplir plusieurs critères que votre médecin traitant vérifiera auprès du médecin responsable. Si vous avez signé le formulaire de consentement éclairé et que vous remplissez tous les critères, qui doivent être confirmés par le médecin responsable, le médicament MRX vous sera fourni par Mirum.

Vous recevrez MRX dans le cadre de ce Programme aussi longtemps que votre médecin traitant estime que vous en bénéficierez, ou jusqu'à ce que MRX soit remboursé en Belgique.

Vous ne serez pas payé pour participer à ce Programme, mais le médicament sera mis à votre disposition gratuitement.

Les autres interventions médicales éventuellement nécessaires, les examens ou les autres médicaments seront remboursés selon les modalités habituelles.

7. RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

Tout médicament, et donc tout Programme médical, peut comporter des risques, notamment des risques de maladie, d'inconfort ou de douleur. Le risque général lié à la prise d'un médicament est que vos symptômes ou votre état ne s'améliorent pas, restent inchangés ou s'aggravent.

Ne pas utiliser MRX

Si vous êtes allergique à MRX ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament.

Mises en garde et précautions

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Numéro de page.: 6 de 13

Version : 1.2

Date: 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Parlez à votre médecin si votre diarrhée s'aggrave pendant que vous prenez MRX. Si vous avez la diarrhée, veillez à boire beaucoup de liquide pour ne pas vous déshydrater.

Une augmentation des taux d'enzymes hépatiques peut être observée dans les tests de fonction hépatique lors de la prise de MRX. Avant de commencer à prendre MRX, votre médecin mesurera votre fonction hépatique pour vérifier le bon fonctionnement de votre foie. Votre médecin effectuera des contrôles réguliers pour surveiller votre fonction hépatique.

Votre médecin peut effectuer des analyses de sang avant le début et pendant le traitement par MRX pour vérifier votre INR (rapport international normalisé ; un test de laboratoire pour surveiller le risque de saignement) et vos niveaux de certaines vitamines stockées dans les graisses corporelles (vitamines A, D, E et K). Si les taux de vitamines sont faibles, votre médecin peut vous recommander de prendre des vitamines.

Certaines maladies, certains médicaments ou certaines opérations peuvent affecter la rapidité de la circulation des aliments dans l'intestin. Ils peuvent également affecter la façon dont les acides biliaires se déplacent entre le foie et l'intestin. Cela peut affecter l'efficacité de MRX. Assurez-vous que votre médecin est au courant des maladies, médicaments ou opérations que vous avez eues.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. Si vous êtes enceinte, il est préférable de ne pas prendre MRX.

MRX peut être utilisé si vous allaitez. Il ne passe pas dans la circulation sanguine et ne devrait donc pas passer dans le lait maternel. Cependant, suivez toujours les conseils de votre médecin.

Autres risques

Il est possible que MRX n'aide pas votre prurit associé à l'ALGS.

Effets secondaires

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, bien que tout le monde n'en ait pas.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir avec ce médicament.

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- diarrhée
- douleurs d'estomac (abdominales)

Ces effets secondaires sont généralement légers à modérés et peuvent s'améliorer lors de la poursuite du traitement par MRX.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 7 de 13

Date: 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Déclaration des effets secondaires

Si vous avez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Votre médecin recueillera les effets indésirables que vous signalez pour des raisons de sécurité. En signalant les effets secondaires, vous pouvez contribuer à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

8. NOUVELLES INFORMATIONS

De nouvelles informations sur le Programme ou sur MRX, qui pourraient affecter votre décision de rester dans le Programme, peuvent devenir disponibles pendant le Programme. Si cela se produit, votre médecin traitant vous en informera en temps utile et vous demandera si vous souhaitez continuer à participer au Programme. Vous pouvez décider d'arrêter de participer à ce moment-là. Si vous arrêtez de participer, votre médecin traitant discutera avec vous des étapes à suivre. Si vous décidez de continuer à participer au Programme, il pourra vous être demandé de signer un formulaire de consentement révisé contenant les nouvelles informations.

9. RETRAIT DU PROGRAMME / FIN DU PROGRAMME

Votre médecin traitant peut décider qu'il est préférable pour vous d'arrêter de participer au Programme. Dans ce cas, il discutera avec vous des raisons pour lesquelles il doit quitter le Programme. Par exemple, vous pouvez être amené à quitter le Programme, même si vous ne le souhaitez pas, si un autre traitement est nécessaire, ou si vous ne suivez pas les exigences du Programme, ou si vous avez un effet indésirable lié au Programme, ou pour toute autre raison.

Si vous cessez de participer au Programme ou si vous êtes retiré du Programme, il vous sera demandé de passer des tests médicaux et d'être suivi pour vérifier votre santé et votre sécurité, conformément à la pratique clinique courante jugée par le médecin traitant. Vous ne pourrez pas continuer à prendre MRX. Votre médecin traitant vous parlera des problèmes médicaux qui pourraient survenir si vous cessez de participer au Programme. Il pourra vous proposer un traitement alternatif.

Toutes les données vous concernant (y compris les informations personnelles sur votre santé) qui ont déjà été recueillies continueront à faire partie de la base de données du Programme et ne pourront pas être supprimées. Cette mesure vise à satisfaire aux exigences légales et réglementaires.

À la fin du Programme, votre médecin traitant discutera avec vous des options pour la poursuite de vos soins.



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

10. CONFIDENTIALITÉ ET VIE PRIVÉE

Si vous acceptez de participer à ce Programme, le médecin responsable et l'équipe examineront vos informations de santé personnelles et ne recueilleront que les informations dont ils ont besoin pour votre participation à ce Programme. Vos données ne seront utilisées que pour ce Programme et pour signaler d'éventuels effets secondaires (pharmacovigilance).

Les informations personnelles sur la santé sont toutes les informations qui pourraient être utilisées pour vous identifier, et comprennent : le nom, l'adresse et le formulaire signé pour la permission de participer au Programme médical d'urgence. En outre, conformément à l'article 108 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, le médecin responsable tient un registre relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire contenant le nom et le lieu de résidence de tous les patients et les coordonnées du médecin traitant (y compris le numéro INAMI).

Toutes les informations sont conservées jusqu'à 10 ans après la fin du Programme d'urgence médicale. Les données transmises dans le cadre de la pharmacovigilance peuvent être conservées plus longtemps.

Ces droits vous sont garantis par le règlement général européen sur la protection des données du 27 avril 2016 (en application depuis le 25 Mai 2018) et par la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi belge du 22 août 2022 relative aux droits des patients.

Votre médecin traitant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à garder confidentiels vos renseignements personnels et toutes les données, informations, résultats et leçons apprises au cours du Medical Need Program.

Toutes les personnes impliquées doivent se conformer aux dispositions de toute législation belge applicable en matière de protection des données ainsi qu'à toute réglementation similaire, équivalente ou destinée à mettre en œuvre et/ou à modifier les lois identifiées ci-dessus, ci-après les "Lois sur la protection des données". L'identité ou toute autre donnée personnelle relative aux patients participant au Programme Belge de Besoins Médicaux (le "Programme") sera codée et ne sera pas divulguée à des tiers, sauf dans la mesure où cela est autorisé par les lois et règlements applicables, comme mentionné à l'article 1 a. ci-dessus et par les Lois sur la Protection des Données. Votre médecin traitant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à traiter les données personnelles dont ils sont informés pour quelque raison que ce soit au cours du Programme, conformément aux dispositions susmentionnées.

Votre médecin traitant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à respecter toutes les exigences réglementaires applicables et les Lois sur la Protection des Données, telles que définies ci-dessus, relatives à la protection des données personnelles des patients et du personnel, à cette fin, toutes les parties impliquées dans le Programme garantissent qu'elles (i) ne collecteront, (ii) prennent les mesures appropriées pour assurer la sécurité et la confidentialité de ces données personnelles (y compris, le cas échéant, l'application de mesures de sécurité techniques et organisationnelles appropriées afin d'éviter tout

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 9 de 13

Date: 23-Mai-23

*CONFIDENTIEL*

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

traitement non autorisé ou illégal, ou la perte ou la destruction accidentelle de données personnelles, ou tout dommage à celles-ci).

Votre médecin traitant, le médecin responsable et Mirum déclarent et garantissent par la présente qu'ils obtiendront toutes les approbations nécessaires conformément aux exigences de toutes les lois applicables et des lois sur la protection des données de tous les patients conformément à ce formulaire de consentement éclairé, qui doit être dûment signé par ou au nom de chaque patient avant la participation du patient au Programme.

Le médecin responsable et Mirum vous informe immédiatement par écrit (mais au plus tard dans les 2 (deux) jours) de (i) toute perte ou utilisation abusive de données personnelles ; (ii) tout traitement, divulgation, accès, modification, dommage, transfert ou vente, location, destruction ou utilisation non intentionnels, non autorisés et/ou illégaux de données personnelles ; ou (c) tout autre acte ou omission qui compromet la sécurité, la confidentialité ou l'intégrité des données personnelles. Dans ce cas, les parties soutiendront et coopéreront avec Mirum en informant les parties concernées des autres recours qui sont requis par la loi applicable.

Vous avez le droit d'obtenir des informations actualisées sur les données incluses, ainsi que le droit d'exiger des corrections d'erreurs, ou dans certains cas de limiter ou d'arrêter le traitement de vos données personnelles conformément aux lois et procédures applicables. Selon le RGPD (règlement général sur la protection des données), vous disposez d'un droit de regard sur le traitement de vos données. Si vous avez des questions à ce sujet, vous pouvez contacter le responsable de la protection des données du centre d'étude à l'adresse suivante: rgpd@saintluc.uclouvain.be. Pour plus d'informations sur la protection de vos données personnelles, vous pouvez également contacter l'autorité de protection des données (APD) – Rue de la Presse 35 – 1000 Bruxelles – e-mail: contact@apd-gba.be.

Si vous décidez de quitter le Programme, les informations qui ont été recueillies à votre sujet avant votre départ seront toujours utilisées. Aucune nouvelle information ne sera collectée sans votre autorisation, sauf pour suivre les incidents de sécurité qui ont pu se produire pendant votre participation au Programme.

En signant ce formulaire de consentement, vous acceptez de participer à ce Programme et vous comprenez comment vos données seront traitées, comme expliqué dans ce document.

11. CONTACTS POUR LES QUESTIONS

Si vous avez des questions, des préoccupations ou des plaintes concernant ce Programme, contactez votre médecin. Leurs coordonnées se trouvent à la page 1 de ce document.

Vous pouvez également contacter l'Ombudsman de Saint Luc : mediateur-saintluc@uclouvain.be.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Version : 1.2

Numéro de page.: 10 de 13

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Si vous avez des questions concernant un effet indésirable ou un problème médical lié au Programme, veuillez contacter le numéro d'urgence figurant à la page 1.

En cas de traitement médical d'urgence, contactez le 112 ou le centre médical d'urgence le plus proche.

12. DISPONIBILITÉ DU PROGRAMME EN LIGNE

Une description de ce Programme sera disponible sur le site web de l'agence de santé compétente de votre pays. Ce site ne contiendra pas d'informations permettant de vous identifier. Tout au plus, il contiendra un résumé du Programme lui-même. Vous pouvez effectuer des recherches sur ce site à tout moment.

Titre : Fiche d'information pour les patients adultes

Numéro de page.: 11 de 13

Version : 1.2

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Participant

- Je déclare avoir été informé(e) de la nature, du but, de la durée, des avantages et des risques éventuels du Programme. J'ai pris note des informations ci-dessus.
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir et parler à une personne de mon choix, comme mon médecin traitant ou un membre de ma famille.
- J'ai pu poser toutes les questions qui me venaient à l'esprit et j'ai obtenu une réponse claire.
- Je comprends que ma participation à ce Programme est volontaire et que je suis libre d'interrompre ma participation à ce Programme sans préjudice de ma relation avec l'équipe thérapeutique responsable de ma santé.
- Je comprends que pendant ma participation à ce Programme, des informations me concernant seront collectées et que le médecin et le responsable du Programme assureront la confidentialité de ces informations conformément à la législation belge en la matière. (Ce consentement éclairé reste entre les mains du médecin responsable afin de garantir la confidentialité et l'anonymat).
- J'autorise l'utilisation et le traitement de mes données personnelles de santé comme décrit dans ce consentement éclairé.
- J'ai reçu une copie de ce consentement éclairé.
- J'accepte que mon médecin traitant et/ou d'autres spécialistes responsables de ma santé soient informés de ma participation à ce Programme.

Je consens à participer à ce Programme :

Signature du Participant

Nom de famille

Prénom

Date

Signature

Signature de la personne qui mène la discussion sur le consentement

Nom de famille

Prénom

Date

Signature



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LES PARTICIPANTS ADULTES

Témoin Impartial

La signature d'un témoin impartial est requise si la personne ou son ou ses représentants légaux ne savent pas lire.

J'ai été présent pendant tout le processus d'information du patient et je confirme que les informations sur le Programme ont été expliquées de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a compris le Programme et que le consentement à participer au Programme a été donné librement.

Signature du témoin. Impartial

Nom de famille

Prénom

Date

Signature



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 3-6 ANS

TITRE : PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC
LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES
PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

PROTOCOL NUMERO : MRX-MNP-01
PROGRAMME DRUG : LIVMARLI® 9,5 mg/mL solution buvable
(maralixibat)

RESPONSABLE DU PROGRAMME : Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

MÉDECIN RESPONSABLE : Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE : Mirum Pharmaceuticals International B.V. :
+31 20 809 6116
Comité d'éthique médicale : 02 764 55 14
Médiateur des cliniques Saint-Luc : 02 764 11 26

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 3-6 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 1 de 5

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 3-6 ANS

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 3-6 ans

Numéro.de page: 2 de 5

Version : 1.2

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 3-6 ANS

	<p>Tu as le syndrome d'Alagille et ça te démange</p> <p>Le médecin ou l'infirmière te posera des questions sur la façon dont tu te sens.</p>
	<p>Le médecin ou l'infirmière fera un examen.</p> <p>Le Médecin peut te prescrire un nouveau médicament appelé maralixibat.</p> <p>Le maralixibat peut aider à diminuer les démangeaisons que tu as.</p>
	<p>Un médecin ou une infirmière peut prélever une partie de ton sang avec une aiguille.</p>
	<p>Tu prendras le médicament 1 fois par jour.</p>

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 3-6 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 3 de 5

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 3-6 ANS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ

Participant

Tu reçois une copie signée et datée de ce document.

1. J'ai lu des informations sur le Programme ou quelqu'un m'en a parlé.
2. Je sais que je ne suis pas obligé de participer si je ne le veux pas.
3. Je comprends en quoi consiste ce Programme.
4. Je veux participer à ce Programme.
5. On a répondu à toutes mes questions.

Si tu veux participer, écris ton nom et la date d'aujourd'hui ici.

Si tu n'aimes pas écrire, tu peux dessiner un smiley et quelqu'un d'autre peut écrire ton nom et la date pour toi.

Ton prénom et ton nom de famille :

Date d'aujourd'hui :

L'assentiment actif doit être obtenu chaque fois que cela est approprié et possible.

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 3-6 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 4 de 5

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 3-6 ANS

Déclaration de la personne menant la discussion d'assentiment :

- J'ai expliqué tous les aspects du Programme au patient au mieux de sa capacité de compréhension.
- J'ai répondu à toutes les questions du patient relatives à ce Programme.
- Le sujet accepte de participer au Programme.
- Je crois que la décision du sujet de s'inscrire est volontaire.
- Le médecin et le personnel du Programme acceptent de respecter le désaccord physique ou émotionnel du sujet à tout moment pendant le Programme lorsque ce désaccord concerne tout ce qui est fait uniquement dans le cadre de ce Programme.

Signature du médecin/de la personne qui mène la discussion sur l'assentiment

Nom de famille

Prénom

Date

Signature

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 3-6 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 5 de 5

Date: 23-Mai-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS

TITRE : PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

PROTOCOL NUMERO : MRX-MNP-01
PROGRAMME DRUG : LIVMARLI® 9,5 mg/ml solution buvable (maralixibat)

RESPONSABLE DU PROGRAMME : Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

MÉDECIN RESPONSABLE : Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

Comité d'éthique médicale :
Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

Coordonnées du médiateur des cliniques Saint-Luc :
mediateur-saintluc@uclouvain.be

NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE : Mirum Pharmaceuticals International B.V. :
+31 20 809 6116
Comité d'éthique médicale : 02 764 55 14
Médiateur des cliniques Saint-Luc : 02 764 11 26

Titre: formulaire d'assentiment éclairé : 7-11 ans

Version : 1.2

Numéro de page: 1 de 6

Date : 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS

Médecin traitant :

Nom :

Adresse de l'hôpital :

Numéro de téléphone du contact :

Numéro de téléphone d'urgence :

Coordonnées du responsable de la protection des données de l'hôpital :

Coordonnées du médiateur du centre :

Titre: formulaire d'assentiment éclairé : 7-11 ans

Version : 1.2

Numéro de page: 2 de 6

Date : 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS
FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS**

**Tu peux demander à tes parents/tuteurs de te lire ce formulaire d'assentiment.
Demande à quelqu'un de t'expliquer tout ce que tu ne comprends pas.**

POURQUOI NOUS TE PARLONS DE CE PROGRAMME ?

Nous te le disons parce que tu souffres du syndrome d'Alagille (ALGS) et que tu ressens des démangeaisons. Ton médecin veut te prescrire un médicament qui pourrait t'aider. Ceci n'est désormais possible que via ce programme.

QUEL EST L'OBJECTIF DE CE PROGRAMME ?

L'objectif du programme est de donner aux enfants comme toi un nouveau médicament dès que possible.

QUELLE EST LA DURÉE DU PROGRAMME ?

Tu peux participer au programme jusqu'à ce que ton médecin décide qu'il est temps d'arrêter. Il peut y avoir différentes raisons pour lesquelles tu devrais arrêter. Ton médecin prendra cette décision parce qu'il pense que c'est mieux pour ta santé.

SUIS-JE OBLIGÉ DE PARTICIPER ?

Non. Le choix de participer ou non à ce programme t'appartient entièrement. Si tu décides de rejoindre le programme et que tu changes d'avis par la suite, tu peux arrêter à tout moment. Personne ne sera en colère contre toi.

Si tu commences, tu peux t'arrêter quand tu le souhaites. Dis-le à tes parents/tuteurs ainsi qu'à ton médecin et à ton infirmière.

À la fin du programme, ton médecin traitant et ton infirmière continuent de te soigner.

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS QUE JE PEUX OBTENIR ?

Toi, et les autres participants à ce programme, recevrez un nouveau médicament appelé maralixibat. Le maralixibat peut aider à diminuer les démangeaisons que tu as.

Le maralixibat se présente sous forme de solution buvable dans un flacon de 30 ml et 3 seringues orales (0,5 ml, 1 ml et 3 ml).

Tu le prends avec une seringue orale avant (jusqu'à 30 minutes) ou pendant un repas, le matin. Le volume de maralixibat que tu reçois sera fonction de ton poids.

MARALIXIBAT M'AIDERA-T-IL OU PEUT-IL ME FAIRE DU MAL?

Le maralixibat a été étudié chez de jeunes patients atteints d'ALGS et a montré des effets positifs. Tu peux ou non te sentir mieux pendant que tu participes au programme. Fais savoir à ton médecin et à ton infirmière comment tu te sens.

Titre: formulaire d'assentiment éclairé : 7-11 ans

Version : 1.2

Numéro de page: 3 de 6

Date : 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, bien que tout le monde n'en ait pas.

Tu peux avoir la diarrhée, ressentir des douleurs dans le ventre ou autre chose.

Si tu ressens un quelconque effet secondaire, parles-en à tes parents/tuteurs, ton médecin, ton pharmacien ou ton infirmière.

QUAND PUIS-JE ARRÊTER LE PROGRAMME ?

Quand t'le souhaites. Tu décides si tu veux continuer ou arrêter. Informes-en tes parents/tuteurs, ton médecin et ton infirmière.

A la fin du programme, ton médecin traitant discutera avec toi des options pour la poursuite de ton traitement.

QUI SERA INFORMÉ DE MA PARTICIPATION ?

Ton médecin traitant et son équipe, le médecin responsable du programme et son équipe et certaines personnes de la société qui fabrique le médicament. Toutes ces personnes gardent le secret sur ta participation. Personne d'autre ne le saura, sauf si t'le leur dis.

QUI A DÉCIDÉ QUE LE PROGRAMME EST SÛR ?

Le programme de besoins médicaux a été approuvé par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé de Belgique. Ils ont décidé qu'il était acceptable de démarrer le programme pour certains patients belges de l'ALGS.

QUI PEUT RÉPONDRE À MES QUESTIONS ?

Ton médecin ou les infirmières peuvent répondre à tes questions. Tu peux aussi demander à tes parents ou à ton tuteur de parler aux médecins ou aux infirmières, à d'autres personnes de l'hôpital ou même au fabricant du médicament.

Titre: formulaire d'assentiment éclairé : 7-11 ans

Version : 1.2

Numéro de page: 4 de 6

Date : 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ

Participant

Tu reçois une copie signée et datée de ce document.

1. J'ai lu des informations sur le programme ou quelqu'un m'en a parlé.
2. Je sais que je ne suis pas obligé de participer si je ne le veux pas.
3. Je comprends en quoi consiste ce programme.
4. Je veux participer à ce programme.
5. On a répondu à toutes mes questions.

Si tu veux participer, écris ton nom et la date d'aujourd'hui ici.

Je consens à participer à ce Programme :

Signature du Participant

Nom de famille

Prénom

Date

Signature

L'assentiment actif doit être obtenu chaque fois que cela est approprié et possible.



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai.-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 7-11 ANS

Déclaration de la personne menant la discussion d'assentiment :

- J'ai expliqué tous les aspects du programme au patient au mieux de sa capacité de compréhension.
- J'ai répondu à toutes les questions du patient relatives à ce programme.
- Le sujet accepte de participer au programme.
- Je crois que la décision du sujet de s'inscrire est volontaire.
- Le médecin et le personnel du programme acceptent de respecter le désaccord physique ou émotionnel du sujet à tout moment pendant le programme lorsque ce désaccord concerne tout ce qui est fait uniquement dans le cadre de ce programme.

Signature du médecin/de la personne qui mène la discussion sur l'assentiment

Nom de famille

Prénom

Date

Signature

Titre: formulaire d'assentiment éclairé : 7-11 ans

Version : 1.2

Numéro de page: 6 de 6

Date : 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Nom du médecin: [Nom]

Date de la version principale: 23-Mai-23

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

TITRE : PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

PROTOCOL NUMERO : MRX-MNP-01
PROGRAMME DRUG : LIVMARLI® 9,5 mg/mL solution buvable (maralixibat)

RESPONSABLE DU PROGRAMME : Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

MÉDECIN RESPONSABLE : Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

Comité d'éthique médicale :
Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

Coordonnées du médiateur des cliniques Saint-Luc :
mediateur-saintluc@uclouvain.be

NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE : Mirum Pharmaceuticals International B.V. :
+31 20 809 6116
Comité d'éthique médicale : 02 764 55 14
Médiateur des cliniques Saint-Luc : 02 764 11 26

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Numéro.de page: 1 de 8

Version : 1.2

Date: 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

Médecin traitant :

Nom :

Adresse de l'hôpital :

Numéro de téléphone du contact :

Numéro de téléphone d'urgence :

Coordonnées du responsable de la protection des données de l'hôpital :

Coordonnées du médiateur du centre :

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 2 de 8

Date: 23-Mai.-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS
FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS**

Demande à quelqu'un de toi expliquer tout ce que tu ne comprends pas.

QUE SE PASSE-T-IL ?

Ton médecin veut te prescrire du maralixibat pour traiter tes démangeaisons dues au syndrome d'Alagille (ALGS). Cela ne peut maintenant se faire que dans le cadre de ce Programme de Besoin Médical (le « Programme »). Les médecins et les infirmières te expliqueront le Programme. N'hésite pas à leur poser toutes les questions que tu souhaites et ils feront de leur mieux pour y répondre. Si tu as 16 ou 17 ans, essaye de lire le formulaire d'assentiment éclairé qui a été remis à tes parents/tuteurs. Il peut t'aider à comprendre pleinement ce qui se passe. Si tu acceptes de participer à ce Programme, il te sera demandé de signer et de dater ce formulaire. Tes parents/tuteurs signeront un autre formulaire d'assentiment éclairé.

QUEL EST L'OBJECTIF DE CE PROGRAMME ?

Un Programme est mis en place pour fournir des médicaments aux patients qui en ont besoin, avant qu'ils ne soient enregistrés ou remboursés. Le Programme actuel s'adresse aux personnes âgées de 2 mois et plus atteintes d'ALGS qui ont (encore) des démangeaisons. ALGS une maladie génétique rare qui peut conduire à une accumulation des acides biliaires dans le foie. C'est ce que l'on appelle la cholestase. La cholestase peut s'aggraver au fil du temps et provoque souvent des démangeaisons sévères, des dépôts graisseux sous la peau (xanthomes), un retard de croissance et de la fatigue.

Le maralixibat est approuvé en Europe pour le traitement des démangeaisons de l'ALGS chez les patients âgés de 2 mois et plus. Cela signifie qu'il a déjà été testé chez d'autres enfants atteints d'ALGS. Il n'est pas encore remboursé par les autorités belges, mais ton médecin pense que tu pourrais en bénéficier.

QUELLE EST LA DURÉE DU PROGRAMME ?

Tu peux participer au Programme jusqu'à ce que ton médecin décide qu'il est temps d'arrêter. Il peut y avoir différentes raisons pour lesquelles tu devrais arrêter. Ton médecin prendra cette décision parce qu'il pense que c'est mieux pour ta santé.

SUIS-JE OBLIGÉ DE PARTICIPER ?

Non. Le choix de participer ou non à ce Programme t'appartient entièrement. Tu peux dire "non" même si tes parents/tuteurs veulent que toi y participes. Si tu dis « oui » maintenant au Programme et que tu changes d'avis plus tard, tu peux arrêter de participer au Programme. Personne ne sera en colère si tu dis "non" ou si tu décides d'arrêter de participer au Programme. Il suffit de le dire au médecin ou à tes parents/tuteurs si tu veux arrêter à tout moment.

Tu n'es pas obligé de participer à ce Programme pour obtenir l'aide des médecins et des infirmières pour tes démangeaisons ou ton problème de foie. Ta participation est volontaire. Tu as le droit d'arrêter de participer à ce Programme pour n'importe quelle raison et sans donner de raison. Cette décision n'affectera pas ton traitement médical ultérieur.

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 3 de 8

Date: 23-Mai.-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

QUE DOIS-JE FAIRE ?

Écoute d'abord ce que le médecin ou l'infirmière te dit sur le Programme et les médicaments. Ensuite, lis ce document. Tu n'as pas besoin de décider maintenant si tu veux participer ou non.

N'oublie pas de dire à tes parents/tuteurs et au médecin comment tu te sens, en particulier si quelque chose te fait sentir mal, tu as peur, tu es malade ou tu te sens mal à l'aise.

QUEL MÉDICAMENT VAIS-JE RECEVOIR ?

Tu, et les autres participants à ce Programme, reçois un nouveau médicament appelé maralixibat.

Le maralixibat peut aider à diminuer les acides biliaires dans ton organisme et à traiter les démangeaisons que tu as.

Le maralixibat appartient au groupe pharmacothérapeutique appelé thérapie biliaire et hépatique, autres médicaments pour la thérapie biliaire. Le nom de marque est LIVMARLI®.

Le maralixibat agit en réduisant l'accumulation des acides biliaires dans le foie. Pour cela, il empêche les acides biliaires d'être renvoyés dans le foie une fois qu'ils ont fait leur travail dans les intestins. Ainsi, les acides biliaires peuvent être éliminés du corps, par le biais des selles.

Le maralixibat se présente sous forme de solution buvable dans un flacon de 30 ml et 3 seringues orales (0,5 ml, 1 ml et 3 ml).

Tu le prends avec une seringue orale avant (jusqu'à 30 minutes) ou pendant un repas, le matin. Le volume de maralixibat que tu reçois sera fonction de ton poids.

Garde le maralixibat hors de la vue et de la portée des enfants.

Le maralixibat ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en température. Conserve-le dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

N'utilise pas le maralixibat après la date de péremption qui est indiquée sur la boîte et le flacon après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Une fois le flacon ouvert, tu dois le conserver à une température inférieure à 30°C et utiliser le médicament dans les 100 jours suivant l'ouverture. Après 100 jours, le flacon doit être jeté même s'il n'est pas vide. Inscris la date d'ouverture sur le flacon de maralixibat.

Ne jete pas les médicaments par les eaux usées ou les déchets ménagers. Demande à ton pharmacien comment jeter les médicaments que tu n'utilises plus. Ces mesures contribueront à la protection de l'environnement.

Ce Programme sera mené par un médecin traitant qui est responsable du traitement sur ton site de traitement.

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 4 de 8

Date: 23-Mai.-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

QUI ORGANISE ET PAIE CE PROGRAMME ?

Mirum Pharmaceuticals International B.V., ou Mirum, est la société qui développe le maralixibat et qui organise ce Programme. Mirum fournit gratuitement le maralixibat dans le cadre de ce Programme.

LE MARALIXIBAT M'AIDERA-T-IL OU PEUT-IL ME FAIRE DU MAL ?

Le maralixibat a été étudié chez de jeunes patients atteints d'ALGS et a montré des effets positifs. Tu peux ou non te sentir mieux pendant que tu participes au Programme. Veuille faire savoir à ton médecin et à ton infirmière comment tu te sens.

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, bien que tout le monde n'en ait pas.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir avec ce médicament.

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- diarrhée

- douleurs d'estomac (abdominales)

Ces effets secondaires sont généralement légers à modérés et peuvent s'améliorer lors de la poursuite du traitement par le maralixibat.

Si tu ressens un quelconque effet secondaire, parle-en à ton médecin, ton pharmacien ou ton infirmière.

En signalant les effets secondaires, tu peux contribuer à fournir plus d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Mises en garde et précautions

Parle à ton médecin si ton diarrhée s'aggrave pendant le traitement par maralixibat. Si tu as la diarrhée, assure-toi de boire beaucoup de liquides pour ne pas te déshydrater.

Une augmentation des taux d'enzymes hépatiques peut être observée dans les tests de fonction hépatique lors de la prise de maralixibat. Avant que tu ne commences à prendre du maralixibat, ton médecin mesurera ton fonction hépatique pour vérifier le bon fonctionnement de ton foie. Ton médecin effectuera des contrôles réguliers pour surveiller ton fonction hépatique.

Ton médecin peut effectuer des analyses de sang avant le début et pendant le traitement par maralixibat pour vérifier ton INR (rapport international normalisé ; un test de laboratoire pour surveiller le risque de saignement) et tes niveaux de certaines vitamines stockées dans les graisses corporelles (vitamines A, D, E et K). Si les taux de vitamines sont faibles, ton médecin peut te recommander de prendre des vitamines. Certaines maladies, certains médicaments ou certaines opérations peuvent affecter la rapidité de la circulation des aliments dans l'intestin. Ils peuvent également affecter la façon dont les acides biliaires se déplacent entre le foie et l'intestin. Ceci peut affecter l'efficacité du maralixibat. Assure-toi que ton médecin est au courant des maladies, médicaments ou opérations que tu as eus.

Grossesse et allaitement

Si tu es enceinte ou si tu allaites, si tu penses être enceinte ou si tu envisages d'avoir un bébé, demande conseil à ton médecin ou à ton pharmacien avant de prendre ce médicament. Si tu es enceinte, il est préférable de ne pas prendre de maralixibat.

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 5 de 8

Date: 23-Mai.-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

Le maralixibat peut être utilisé si tu allaites. Il ne passe pas dans la circulation sanguine et ne devrait donc pas passer dans le lait maternel. Cependant, suive toujours les conseils de ton médecin.

QUAND PUIS-JE ARRÊTER LE PROGRAMME ?

Quand tu le souhaites. Tu décides si tu veux continuer ou arrêter. Informe-en tes parents/tuteurs, ton médecin et ton infirmière.

À la fin du Programme, ton médecin traitant discutera avec toi des options pour la poursuite de tes soins.

QUI SERA INFORMÉ DE MA PARTICIPATION ?

Ton médecin traitant et son équipe, le médecin responsable du Programme et son équipe et certaines personnes de la société qui fabrique le médicament. Toutes ces personnes sont tenues par la loi de garder le secret sur ta participation. Personne d'autre n'en saura rien, à moins que tu ne le leur disais.

QUI A DÉCIDÉ QUE LE PROGRAMME EST SÛR ?

Le Programme a été approuvé par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé de Belgique. Ils ont décidé qu'il était acceptable de démarrer le Programme pour certains patients belges de l'ALGS.

QUI PEUT RÉPONDRE À MES QUESTIONS ?

Ton médecin ou les infirmières peuvent répondre à tes questions. Tu peux aussi demander à tes parents ou à ton tuteur de parler aux médecins ou aux infirmières, à d'autres personnes de l'hôpital ou même au fabricant du médicament.

N'hésite pas à demander au médecin du Programme de t'expliquer tout ce que tu ne comprends pas. Si tu as tout compris et que tu décides de participer au Programme, veuillez signer ton nom sur le formulaire d'assentiment suivant.

On toi remettra une copie de ton formulaire d'assentiment signé et daté à conserver.

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 6 de 8

Date: 23-Mai.-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ

Participant

Tu recevras une copie signée et datée de ce document.

1. J'ai lu des informations sur le Programme ou quelqu'un m'en a parlé.
2. Je sais que je ne suis pas obligé de participer si je ne le veux pas.
3. Je comprends en quoi consiste ce Programme.
4. Je veux participer à ce Programme.
5. On a répondu à toutes mes questions.

Si tu veux participer, écris ton nom et la date d'aujourd'hui ici.

Je consens à participer à ce Programme :

<i>Signature du Participant</i>			
-----	-----	-----	-----
Nom de famille	Prénom	Date	Signature

L'assentiment actif doit être obtenu chaque fois que cela est approprié et possible.



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT ÉCLAIRÉ : 12-17 ANS

Déclaration de la personne menant la discussion d'assentiment :

- J'ai expliqué tous les aspects du Programme au patient au mieux de sa capacité de compréhension.
- J'ai répondu à toutes les questions du patient relatives à ce Programme.
- Le sujet accepte de participer au Programme.
- Je crois que la décision du sujet de s'inscrire est volontaire.
- Le médecin et le personnel du Programme acceptent de respecter le désaccord physique ou émotionnel du sujet à tout moment pendant le Programme lorsque ce désaccord concerne tout ce qui est fait uniquement dans le cadre de ce Programme.

Signature du médecin/de la personne qui mène la discussion sur le consentement

Nom de famille

Prénom

Date

Signature

Titre: Formulaire d'assentiment éclairé : 12-17 ans

Version : 1.2

Numéro.de page: 8 de 8

Date: 23-Mai.-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

TITRE : PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC
LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES
PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

PROTOCOL NUMERO : MRX-MNP-01
PROGRAMME DRUG : LIVMARLI® 9,5 mg/ml solution buvable
(maralixibat)

RESPONSABLE DU PROGRAMME : Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

MÉDECIN RESPONSABLE : Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

Comité d'éthique médicale :
Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

Coordonnées du médiateur des cliniques Saint-Luc :
mediateur-saintluc@uclouvain.be

NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE : Mirum Pharmaceuticals International B.V. :
+31 20 809 6116
Comité d'éthique médicale : 02 764 55 14
Médiateur des cliniques Saint-Luc : 02 764 11 26

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 1 de 12

Date : 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

Médecin traitant :

Nom :

Adresse de l'hôpital :

Numéro de téléphone du contact :

Numéro de téléphone d'urgence :

Coordonnées du responsable de la protection des données de l'hôpital :

Coordonnées du médiateur du centre :

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Numéro de page.: 2 de 12

Version : 1.2

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

1. INTRODUCTION

Votre médecin propose un traitement par maralixibat (MRX) pour l'affection de votre enfant, le prurit cholestatique, dans le syndrome d'Alagille (ALGS), parce que votre médecin estime que votre enfant en tirera (continuera à en tirer) un bénéfice et/ou ne peut pas être traité de manière optimale avec un ou plusieurs médicaments actuellement disponibles en Belgique.

ALGS est une maladie génétique rare qui peut conduire à une accumulation des acides biliaires dans le foie. C'est ce que l'on appelle la cholestase. La cholestase peut s'aggraver au fil du temps et provoque souvent des démangeaisons sévères, des dépôts graisseux sous la peau (xanthomes), un retard de croissance et de la fatigue.

MRX agit en réduisant l'accumulation des acides biliaires dans le foie. Pour cela, il empêche les acides biliaires d'être renvoyés dans le foie une fois qu'ils ont fait leur travail dans les intestins. Ainsi, les acides biliaires peuvent être éliminés du corps, par le biais des selles.

Votre médecin propose donc de demander à Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) de permettre à votre enfant de (continuer à) recevoir le médicament MRX dans le cadre de ce Programme de Besoin Médical (le "Programme").

Mirum mettra le médicament à disposition gratuitement dans le cadre de cette demande.

Votre médecin a l'entière responsabilité de ce traitement par MRX.

Avant que vous ne décidiez de la participation de votre enfant à ce Programme, nous aimerions vous informer de ce que cela signifie en termes d'organisation et quels sont les avantages et les risques possibles pour lui. Cela vous permettra de prendre votre décision sur la base d'informations correctes. C'est ce qu'on appelle le "consentement éclairé".

Veillez prendre le temps de lire attentivement ce formulaire et de discuter de ces informations avec vos amis et votre famille si vous le souhaitez. Le médecin traitant de votre enfant ou un membre de l'équipe soignante vous expliquera le Programme.

N'hésitez pas à leur demander s'il y a quelque chose qui n'est pas clair, ou si vous souhaitez plus d'informations.

Ce formulaire décrit l'objectif, les procédures, les avantages, les risques et les désagréments du Programme. Il décrit également les traitements qui peuvent être proposés à votre enfant et votre droit de vous retirer du Programme à tout moment.

Avant le début du Programme, il vous sera demandé de parler au médecin traitant de la santé de votre enfant et de ses antécédents familiaux. Il est important pour sa sécurité que vous répondiez à toutes les questions de manière honnête et complète. Vous devez également informer le médecin traitant de tout changement pendant le Programme.

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 3 de 12

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

2. OBJECTIF

L'objectif de ce Programme est de fournir un accès à MRX aux patients éligibles qui n'ont pas d'autres options de traitement dans les pays où MRX n'est pas encore disponible commercialement, comme en Belgique.

MRX a reçu l'approbation de l'Agence européenne des médicaments pour le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (ALGS) âgés de 2 mois et plus. Actuellement, il n'existe aucun traitement approuvé pour le prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille, et les approches médicales disponibles hors AMM (Autorisation de mise sur le marché) ont un bénéfice thérapeutique limité.

Votre médecin prescripteur a décidé de prescrire MRX à votre enfant, avant que le médicament ne soit disponible dans le commerce.

3. DURÉE DE LA PARTICIPATION AU PROGRAMME

Votre enfant peut participer au Programme jusqu'à ce que votre médecin traitant, le comité d'éthique médicale ou la personne en charge du Programme décide qu'il est temps d'arrêter. Ils peuvent mettre fin à la participation de votre enfant au Programme à tout moment sans demander votre autorisation.

Cette décision peut être due à un effet indésirable que vous avez eu avec MRX ou suite à de nouvelles données relatives à l'efficacité ou à la tolérance de MRX, ou encore après avoir obtenu le remboursement de MRX en Belgique. Dans ce dernier cas, il se peut que votre enfant continue à utiliser MRX comme médicament commercial.

4. LA PARTICIPATION VOLONTAIRE

La participation de votre enfant est volontaire. Vous avez le droit d'arrêter de participer à ce Programme pour n'importe quelle raison et sans donner de raison. Cette décision n'affectera pas le traitement médical ultérieur de votre enfant.

Si vous décidez que vous voulez que votre enfant participe, vous devez signer et dater le consentement à la fin de ce formulaire. Même après avoir signé le consentement, votre enfant et vous êtes libres de quitter le Programme à tout moment sans donner de raison.

Il peut y avoir des raisons pour lesquelles il ne serait pas bon pour votre enfant de participer au Programme. Le médecin traitant discutera avec vous et décidera si votre enfant peut participer au Programme. Si votre enfant n'est pas autorisé à participer au Programme, le médecin traitant discutera avec vous des options de traitement et pourra vous adresser à d'autres médecins.

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 4 de 12

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

Si vous décidez que votre enfant ne participera pas au Programme ou si vous retirez votre enfant du Programme ultérieurement, il n'y aura pas de pénalité ni de perte des prestations auxquelles votre enfant a autrement droit. Cela ne modifiera pas les soins médicaux de routine que votre enfant recevrait autrement.

5. MARALIXIBAT

Tous les participants à ce Programme recevront du MRX. MRX peut aider à réduire les acides biliaires dans votre organisme. Les acides biliaires sont fabriqués dans le foie et passent dans votre intestin pour aider à la décomposition des aliments. Les patients souffrant de démangeaisons associées à l'ALGS, comme votre enfant, ont trop d'acides biliaires dans leur foie et leur organisme, ce qui peut causer des problèmes au niveau de leur foie et peut également provoquer des démangeaisons.

MRX appartient au groupe pharmacothérapeutique appelé thérapie biliaire et hépatique, autres médicaments pour la thérapie biliaire. Le nom de marque de MRX est LIVMARLI®.

MRX a été désigné " médicament orphelin " (médicament utilisé dans les maladies rares) par l'Agence européenne des médicaments le 18 décembre 2013.

Il a été approuvé par l'Agence européenne des médicaments le 13 décembre 2022, pour l'indication du " traitement du prurit cholestatique chez les patients ALGS âgés de 2 mois ou plus ".

Cela indique que les avantages tirés du traitement par MRX en ce qui concerne le prurit cholestatique et ses conséquences, ainsi que le profil de sécurité acceptable, sont considérés comme suffisants pour soutenir l'indication actuelle.

L'approbation a été accordée sous plusieurs conditions :

- Le traitement doit être initié sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la gestion des patients atteints de maladies hépatiques cholestatiques ;
- Mirum doit soumettre des rapports réguliers de mise à jour de la sécurité de ce produit à l'Agence européenne des médicaments ;
- Mirum doit collecter des données à long terme sur les effets de MRX dans le traitement de l'ALGS.

Grâce à ce Programme, les médecins peuvent décider de traiter les patients atteints d'ALGS avec MRX, sans avoir à attendre le remboursement par des mutualités en Belgique.

MRX se présente sous la forme de solution buvable dans un flacon de 30 ml et de 3 seringues orales (0,5 ml, 1 ml et 3 ml).

Il est administré par voie orale via une seringue orale par un soignant ou le patient, avant (jusqu'à 30 minutes) ou pendant un repas, le matin. Le volume de MRX que vous recevrez sera fonction Du poids de votre enfant .

Gardez MRX hors de la vue et de la portée des enfants.

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 5 de 12

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

MRX ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en température. Conservez-le dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas MRX après la date de péremption qui est indiquée sur la boîte et le flacon après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Une fois le flacon ouvert, vous devez le conserver à une température inférieure à 30°C et utiliser le médicament dans les 100 jours suivant l'ouverture. Après 100 jours, le flacon doit être jeté même s'il n'est pas vide. Inscrivez la date d'ouverture sur le flacon de MRX.

Ne jetez pas les médicaments par les eaux usées ou les déchets ménagers. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à la protection de l'environnement.

Ce Programme sera mené par un médecin traitant qui est responsable du traitement sur votre site de traitement.

6. PARTICIPATION AU PROGRAMME

Pour participer à ce Programme, vous devrez remplir plusieurs critères que le médecin traitant de votre enfant vérifiera auprès du médecin responsable. Si vous avez signé le formulaire de consentement éclairé et que votre enfant répond à tous les critères, qui doivent être confirmés par le médecin responsable, le médicament MRX sera fourni par Mirum.

Votre enfant recevra MRX dans le cadre de ce Programme aussi longtemps que son médecin traitant estime qu'il en bénéficiera, ou jusqu'à ce que MRX soit remboursé en Belgique.

Vous ne serez pas payé pour participer à ce Programme, mais le médicament sera mis à disposition gratuitement.

Les autres interventions médicales éventuellement nécessaires, les examens ou les autres médicaments seront remboursés selon les modalités habituelles.

7. RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

Tout médicament, et donc tout Programme médical, peut comporter des risques, notamment des risques de maladie, d'inconfort ou de douleur pour votre enfant. Le risque général lié à la prise d'un médicament est que les symptômes ou l'état de votre enfant ne s'améliorent pas, restent inchangés ou s'aggravent.

Ne pas utiliser MRX

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 6 de 12

Date : 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

Si votre enfant est allergique à MRX ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament.

Mises en garde et précautions

Parlez au médecin de votre enfant si la diarrhée de votre enfant s'aggrave pendant le traitement par MRX. Si votre enfant a la diarrhée, assurez-vous qu'il boit beaucoup de liquides pour ne pas se déshydrater. Une augmentation des niveaux d'enzymes hépatiques peut être observée dans les tests de fonction hépatique lors de la prise de MRX. Avant de commencer à prendre MRX, votre médecin mesurera la fonction hépatique de votre enfant pour vérifier le bon fonctionnement de son foie. Son médecin effectuera des contrôles réguliers pour surveiller sa fonction hépatique.

Le médecin de votre enfant peut effectuer des analyses de sang avant le début et pendant le traitement par MRX pour vérifier son INR (rapport international normalisé ; un test de laboratoire pour surveiller le risque de saignement) et ses niveaux de certaines vitamines stockées dans les graisses corporelles (vitamines A, D, E et K). Si les taux de vitamines sont faibles, le médecin de votre enfant peut lui recommander de prendre des vitamines.

Certaines maladies, certains médicaments ou certaines opérations peuvent affecter la rapidité de circulation des aliments dans l'intestin. Ils peuvent également affecter la façon dont les acides biliaires se déplacent entre le foie et l'intestin. Cela peut affecter l'efficacité de MRX. Assurez-vous que le médecin de votre enfant est au courant des maladies, médicaments ou opérations qu'il a eus.

Autres risques

Il est possible que MRX n'aide pas le prurit de votre enfant associé à l'ALGS.

Effets secondaires

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, bien que tout le monde n'en ait pas.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir avec ce médicament.

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- diarrhée
- douleurs d'estomac (abdominales)

Ces effets secondaires sont généralement légers à modérés et peuvent s'améliorer lors de la poursuite du traitement par MRX.

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant présente des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Votre médecin recueillera les effets indésirables que vous signalez pour des raisons de sécurité.

En signalant les effets secondaires, vous pouvez contribuer à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

8. NOUVELLES INFORMATIONS

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 7 de 12

Date : 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

De nouvelles informations sur le Programme ou sur MRX qui pourraient affecter votre décision de maintenir votre enfant dans le Programme peuvent devenir disponibles pendant le Programme. Si cela se produit, le médecin traitant de votre enfant vous en informera en temps utile et vous demandera si vous souhaitez continuer à participer au Programme. Vous pouvez décider d'arrêter de participer à ce moment-là. Si vous arrêtez de participer, le médecin traitant de votre enfant discutera avec vous des étapes à suivre. Si vous décidez que votre enfant doit continuer à participer au Programme, il vous sera peut-être demandé de signer un formulaire de consentement révisé contenant les nouvelles informations.

9. RETRAIT DU PROGRAMME / FIN DU PROGRAMME

Le médecin traitant de votre enfant peut décider qu'il est préférable que vous cessiez de participer au Programme. Dans ce cas, il discutera avec vous des raisons pour lesquelles il doit quitter le Programme. Par exemple, votre enfant peut être amené à quitter le Programme, même si vous ne le souhaitez pas, si un autre traitement est nécessaire, s'il ne respecte pas les exigences du Programme, s'il a un effet indésirable lié au Programme, ou pour toute autre raison.

Si votre enfant cesse de participer au Programme ou est retiré du Programme, il lui sera demandé de passer des tests médicaux et d'assurer un suivi pour vérifier la santé et la sécurité de votre enfant, conformément à la pratique clinique courante jugée par le médecin traitant. Votre enfant ne pourra pas continuer à prendre MRX. Le médecin traitant de votre enfant vous parlera des problèmes médicaux qui pourraient survenir si votre enfant cessait de participer au Programme. Il pourra vous proposer un traitement alternatif.

Toutes les données concernant votre enfant (y compris les informations personnelles sur sa santé) qui ont déjà été recueillies continueront à faire partie de la base de données du Programme et ne pourront pas être supprimées. Cette mesure vise à satisfaire aux exigences légales et réglementaires.

À la fin du Programme, le médecin traitant de votre enfant discutera avec vous des options pour la poursuite de ses soins.

10. CONFIDENTIALITÉ ET VIE PRIVÉE

Si vous acceptez que votre enfant participe à ce Programme, le médecin responsable et l'équipe examineront les informations de santé personnelles de votre enfant et ne recueilleront que les informations dont ils ont besoin pour sa participation à ce Programme. Les données de votre enfant ne seront utilisées que pour ce Programme et pour signaler d'éventuels effets secondaires (pharmacovigilance).

Les informations personnelles sur la santé sont toutes les informations qui pourraient être utilisées pour identifier votre enfant, et comprennent : le nom, l'adresse et le formulaire signé pour la permission de participer au Programme médical d'urgence. En outre, conformément à l'article 108 de l'arrêté royal du 14

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 8 de 12

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

décembre 2006, le médecin responsable tient un registre relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire contenant le nom et le lieu de résidence de tous les patients et les coordonnées du médecin traitant (y compris le numéro INAMI).

Toutes les informations sont conservées jusqu'à 10 ans après la fin du Programme d'urgence médicale. Les données transmises dans le cadre de la pharmacovigilance peuvent être conservées plus longtemps.

Ces droits sont garantis par le règlement général européen sur la protection des données du 27 avril 2016 (en application depuis le 25 Mai 2018) et par la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi belge du 22 août 2022 relative aux droits des patients..

Le médecin traitant de votre enfant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à garder confidentiels les renseignements personnels de votre enfant ainsi que toutes les données, informations, résultats et leçons apprises au cours du Programme.

Toutes les personnes impliquées doivent se conformer aux dispositions de toute législation belge applicable en matière de protection des données ainsi qu'à toute réglementation similaire, équivalente ou destinée à mettre en œuvre et/ou à modifier les lois identifiées ci-dessus, ci-après dénommées les " Lois sur la protection des données ". L'identité ou toute autre donnée personnelle relative aux patients participant au Programme sera codée et ne sera pas divulguée à des tiers, sauf dans la mesure où cela est autorisé par les lois et règlements applicables, comme mentionné à l'article 1 a. ci-dessus et par les Lois sur la Protection des Données. Le médecin traitant de votre enfant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à traiter les données personnelles dont ils sont informés pour quelque raison que ce soit pendant le Programme, conformément aux dispositions susmentionnées.

Le médecin traitant de votre enfant, le médecin responsable et Mirum s'engagent à respecter toutes les exigences réglementaires applicables et les Lois sur la protection des données, telles que définies ci-dessus, relatives à la protection des données personnelles des patients et du personnel, à cette fin, toutes les parties impliquées dans le Programme garantissent qu'elles (i) ne collecteront, (ii) prennent les mesures appropriées pour assurer la sécurité et la confidentialité de ces données personnelles (y compris, le cas échéant, l'application de mesures de sécurité techniques et organisationnelles appropriées pour empêcher la survenance d'un traitement non autorisé ou illégal, ou la perte accidentelle, la destruction ou l'endommagement des données personnelles).

Le médecin traitant de votre enfant, le médecin responsable et Mirum déclarent et garantissent par la présente qu'ils obtiendront toutes les approbations nécessaires conformément à toutes les exigences des lois applicables et des lois sur la protection des données de tous les patients conformément à ce formulaire de consentement éclairé, qui doit être dûment signé par ou au nom de chaque patient avant la participation du patient au Programme.

Le médecin responsable et Mirum vous informe immédiatement par écrit (mais au plus tard dans les 2

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 9 de 12

Date : 23-Mai-23



CONFIDENTIEL

MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

(deux) jours) de (i) toute perte ou utilisation abusive de données personnelles ; (ii) tout traitement, divulgation, accès, modification, dommage, transfert ou vente, location, destruction ou utilisation non intentionnels, non autorisés et/ou illégaux de données personnelles ; ou (c) tout autre acte ou omission qui compromet la sécurité, la confidentialité ou l'intégrité des données personnelles. Dans ce cas, les parties soutiendront et coopéreront avec Mirum en informant les parties concernées des autres recours qui sont requis par la loi applicable.

Vous avez le droit d'obtenir des informations actualisées sur les données incluses, ainsi que le droit d'exiger des corrections d'erreurs, ou dans certains cas de limiter ou d'arrêter le traitement des données personnelles de votre enfant conformément aux lois et procédures applicables. Selon le RGPD (règlement général sur la protection des données), vous disposez d'un droit de regard sur le traitement de vos données. Si vous avez des questions à ce sujet, vous pouvez contacter le responsable de la protection des données du centre d'étude à l'adresse suivante: rgpd@saintluc.uclouvain.be. Pour plus d'informations sur la protection des données personnelles de votre enfant, vous pouvez également contacter l'autorité de protection des données (APD) – Rue de la Presse 35 – 1000 Bruxelles – e-mail: contact@apd-gba.be.

Si vous décidez que votre enfant quitte le Programme, les informations qui ont été recueillies à son sujet avant son départ seront toujours utilisées. Aucune nouvelle information ne sera collectée sans votre autorisation, sauf pour suivre les incidents de sécurité qui ont pu se produire pendant la participation de votre enfant au Programme.

En signant ce formulaire de consentement, vous acceptez la participation de votre enfant à ce Programme et vous comprenez comment ses données seront traitées, comme expliqué dans ce document.

11. CONTACTS POUR LES QUESTIONS

Si vous avez des questions, des préoccupations ou des plaintes concernant ce Programme, contactez le médecin traitant de votre enfant. Ses coordonnées se trouvent à la page 1 de ce document.

Vous pouvez également contacter l'Ombudsman de Saint Luc : mediateur-saintluc@uclouvain.be.

Si vous avez des questions concernant un effet indésirable ou des problèmes médicaux liés au Programme, veuillez contacter le numéro d'urgence figurant à la page 1.

En cas de traitement médical d'urgence, contactez le 112 ou le centre médical d'urgence le plus proche.

12. DISPONIBILITÉ DU PROGRAMME EN LIGNE

Une description de ce Programme sera disponible sur le site web de l'agence de santé compétente de votre pays. Ce site ne contiendra pas d'informations permettant de vous identifier, vous ou votre enfant. Tout au plus, le site Web contiendra un résumé du Programme lui-même. Vous pouvez effectuer des recherches sur ce site à tout moment.

Titre : Fiche d'information pour le parent ou le tuteur

Version : 1.2

Numéro de page.: 10 de 12

Date : 23-Mai-23



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Parent ou tuteur

- Je déclare avoir été informé(e) de la nature, du but, de la durée, des avantages et des risques éventuels du Programme. J'ai pris note des informations ci-dessus.
- J'ai eu le temps de réfléchir et de parler à une personne de mon choix, comme mon médecin traitant ou un membre de ma famille.
- J'ai pu poser toutes les questions qui me venaient à l'esprit et j'ai obtenu une réponse claire.
- Je comprends que la participation de mon enfant à ce Programme est volontaire et que je suis libre de mettre fin à sa participation à ce Programme sans préjudice de ma relation avec l'équipe thérapeutique responsable de sa santé.
- Je comprends que pendant la participation de mon enfant à ce Programme, des informations le concernant seront collectées et que le médecin et le responsable du Programme assureront la confidentialité de ces informations conformément à la législation belge en la matière. (Ce consentement éclairé reste chez le médecin responsable afin de garantir la confidentialité et l'anonymat).
- J'autorise l'utilisation et le traitement des données de santé personnelles de mon enfant comme décrit dans ce consentement éclairé.
- J'ai reçu une copie de ce consentement éclairé.
- J'accepte que mon médecin traitant et/ou d'autres spécialistes responsables de la santé de mon enfant soient informés de sa participation à ce Programme.

Je consens à ce que mon enfant participe à ce Programme :

Nom complet du patient:			
Date de naissance du patient:			
<i>Signature du/des parent(s)</i>			
-----	-----	-----	-----
Nom de famille	Prénom	Date	Signature
-----	-----	-----	-----
Nom de famille	Prénom	Date	Signature



MRX-MNP-01

Date de la version principale: 23-Mai-23

Nom du médecin: [Nom]

Numéro de la version maître. 1.2

**PROGRAMME DE BESOIN MÉDICAL AVEC LIVMARLI® POUR LE TRAITEMENT DU
PRURIT CHOLESTATIQUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME
D'ALAGILLE ÂGÉS DE 2 MOIS ET PLUS**

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ POUR LE PARENT OU LE TUTEUR

Nom complet du patient:**Date de naissance du patient:***Signature du tuteur)*-----
Nom de famille-----
Prénom-----
Date-----
Signature*Signature de la personne qui mène la discussion sur le consentement*-----
Nom de famille-----
Prénom-----
Date-----
Signature**Témoin impartial**

La signature d'un témoin impartial est requise si la personne ou son ou ses représentants légaux ne savent pas lire.

J'ai été présent pendant tout le processus d'information du patient et je confirme que les informations sur le Programme ont été expliquées de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a compris le Programme et que le consentement à participer au Programme a été donné librement.

Signature du témoin. Impartial-----
Nom de famille-----
Prénom-----
Date-----
Signature

MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

TITEL: MEDISCH NOODPROGRAMMA MET
LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN
VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE

PROTOCOL NR.: MRX-MNP-01
PROGRAMMA GENEESMIDDEL: LIVMARLI® 9,5 mg/ml drank (maralixibat)

PROGRAMMA VERANTWOORDELIJKE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

VERANTWOORDELIJKE ARTS: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMITÉ VOOR MEDISCHE ETHIEK : Universitaire klinieken St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

BEMIDDELAAR VOOR DE SAINT-LUC KLINIEKEN: mediateur-saintluc@uclouvain.be

TELEFOONNUMMERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Comité voor medische ethiek: 02 764 55 14
Bemiddelaar voor de Saint-Luc klinieken: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

Behandelend arts:

Naam:

Adres van het ziekenhuis:

Telefoonnummer contactpersoon:

Telefoonnummer voor noodgevallen:

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Contactgegevens van de bemiddelaar van het centrum:

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 2 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

1. INTRODUCTIE

Uw arts stelt voor u te behandelen met maralixibat (MRX) voor uw aandoening, cholestatische pruritus bij het syndroom van Alagille (ALGS), omdat uw arts van mening is dat u hier baat bij zult hebben en/of niet optimaal behandeld kunt worden met één of meer geneesmiddelen die momenteel in België beschikbaar zijn.

ALGS is een zeldzame, genetische ziekte. De ziekte kan leiden tot te veel galzuren in de lever. Dit wordt cholestase genoemd. Cholestase kan in de loop van de tijd verergeren. Vaak veroorzaakt cholestase jeuk, ophopingen van vet onder de huid (xanthomen), vertraagde groei en moe voelen.

Door de werking van MRX gaan galzuren zich minder ophopen in de lever. MRX zorgt ervoor dat de galzuren zich niet terug naar de lever kunnen verplaatsen wanneer ze hun werk in de darm hebben gedaan. Op die manier kunnen de galzuren het lichaam met de ontlasting verlaten.

Uw arts stelt daarom voor om Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) te vragen om u het geneesmiddel MRX te laten ontvangen in het kader van dit Medisch Noodprogramma (het "Programma"). Mirum zal het geneesmiddel in verband met deze aanvraag gratis ter beschikking stellen. Uw arts is volledig verantwoordelijk voor deze behandeling met MRX.

Voordat u beslist over uw deelname aan dit Programma, willen wij u informeren over wat dit organisatorisch betekent en wat de mogelijke voordelen en risico's daarvan zijn. Zo kunt u beslissen op basis van de juiste informatie. Dit wordt 'geïnformeerde toestemming' genoemd.

Neem de tijd om dit formulier zorgvuldig te lezen en bespreek de informatie desgewenst met vrienden en familie. Uw behandelend arts of een lid van het zorgteam zal het Programma aan u uitleggen. Vraag hen als er iets niet duidelijk is of als u meer informatie wilt.

Dit formulier beschrijft het doel, de procedures, de voordelen, de risico's en de ongemakken van het Programma. Het beschrijft ook de behandelingen die voor u beschikbaar zijn en uw rechten om u op elk moment uit het Programma terug te trekken.

Voordat het Programma begint, wordt u gevraagd om met de behandelend arts te praten over uw gezondheid en familiegeschiedenis. Het is belangrijk voor uw veiligheid dat u alle vragen eerlijk en volledig beantwoordt. U moet uw behandelend arts ook vertellen als er iets verandert tijdens het Programma.

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 3 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

2. DOEL

Het doel van dit Programma is om MRX toegankelijk te maken voor in aanmerking komende patiënten die geen andere behandelingsmogelijkheden hebben in landen waar MRX nog niet commercieel verkrijgbaar is, zoals in België.

MRX is door het Europese Medicijnen Agentschap goedgekeurd voor de behandeling van cholestatische pruritus bij patiënten van 2 maanden en ouder met ALGS.

Momenteel zijn er geen goedgekeurde behandelingen voor cholestatische pruritus in verband met ALGS, en beschikbare off-label medische benaderingen hebben een beperkt behandelingsvoordeel.

Uw voorschrijvende arts heeft besloten MRX aan u voor te schrijven voordat het geneesmiddel in de handel verkrijgbaar is.

3. DUUR VAN HET PROGRAMMA

U kunt aan het Programma deelnemen totdat uw behandelend arts, de Medisch Ethische Commissie of de verantwoordelijke voor het Programma besluit dat het tijd is om te stoppen.

Zij kunnen uw deelname aan het Programma op elk moment stopzetten zonder uw toestemming te vragen. Deze beslissing kan het gevolg zijn van een bijwerking die u heeft gehad op MRX of na nieuwe gegevens over de werkzaamheid of tolerantie van MRX, of na het verkrijgen van vergoeding voor MRX in België. Dit laatste kan betekenen dat u MRX als commercieel geneesmiddel blijft gebruiken.

4. VRIJWILLIGE DEELNAME

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan dit Programma om welke reden dan ook en zonder opgaaf van redenen te stoppen. Deze beslissing zal geen invloed hebben op uw verdere medische behandeling.

Als u besluit dat u wilt deelnemen, moet u de toestemming aan het einde van dit formulier ondertekenen en dateren. Ook na ondertekening van de toestemming staat het u en u vrij om het Programma te allen tijde zonder opgaaf van reden te verlaten.

Er kunnen redenen zijn waarom het voor u niet goed is om aan het Programma deel te nemen. De behandelend arts zal met u bespreken en beslissen of u aan het Programma kunt deelnemen. Als u niet aan het Programma mag deelnemen, zal de behandelend arts de behandelmogelijkheden met u bespreken en u eventueel doorverwijzen naar andere artsen.

Als u besluit niet deel te nemen of als u zich op een later tijdstip uit het Programma terugtrekt, is er geen

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 4 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

sprake van een boete of verlies van voordelen waarop u anders recht heeft. Dit verandert niets aan de gewone medische zorg die u anders zou krijgen.

5. MARALIXIBAT

Alle deelnemers aan dit Programma krijgen MRX. MRX kan helpen de galzuren in uw lichaam te verlagen. Galzuren worden gemaakt in de lever en stromen naar uw darmen om te helpen bij de afbraak van voedsel. Patiënten met jeuk in verband met ALGS, zoals u, hebben te veel galzuur in lever en lichaam dat problemen met de lever kan veroorzaken en ook jeuk kan veroorzaken.

MRX behoort tot de farmacotherapeutische groep genaamd gal- en levertherapie, andere geneesmiddelen voor galtherapie. De merknaam van MRX is LIVMARLI®.

MRX werd op 18 december 2013 door het Europees Geneesmiddelenbureau aangewezen als "weesgeneesmiddel" (een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij zeldzame ziekten).

Het werd op 13 december 2022 door het Europees Geneesmiddelenbureau goedgekeurd voor de indicatie "de behandeling van cholestatische pruritus bij ALGS-patiënten van 2 maanden of ouder".

Dit geeft aan dat de voordelen van MRX-behandeling met betrekking tot cholestatische pruritus en de gevolgen daarvan, samen met het aanvaardbare veiligheidsprofiel, voldoende worden geacht om de huidige indicatie te ondersteunen.

De goedkeuring werd verleend onder verschillende voorwaarden:

- De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met cholestatische leverziekten;
- Mirum zal voor dit product regelmatig veiligheidsverslagen indienen bij het Europees Geneesmiddelenbureau;
- Mirum zal langetermijngegevens verzamelen over de effecten van MRX bij de behandeling van ALGS.

Door dit Programma kunnen artsen besluiten om patiënten met ALGS met MRX te behandelen, zonder te hoeven wachten op de terugbetaling door ziekenfondsen in België.

MRX wordt geleverd als drank in een flesje met 30 ml en 3 orale spuitjes (0,5 ml, 1 ml en 3 ml).

Het wordt oraal toegediend via een orale injectiespuit door een zorgverlener of de patiënt, voor (maximaal 30 minuten) of bij een maaltijd, 's ochtends. De hoeveelheid MRX die u krijgt is gebaseerd op uw gewicht.

Houd MRX buiten het zicht en bereik van kinderen.

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 5 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

MRX vereist geen speciale bewaarcondities. Bewaar in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik MRX niet meer na de vervaldatum die op de doos en de fles staat vermeld na "EXP". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand. Zodra de fles geopend is, moet u deze bewaren onder 30°C en het geneesmiddel binnen 100 dagen na opening gebruiken. Na 100 dagen moet het flesje worden weggegooid, ook als het niet leeg is. Schrijf de openingsdatum op het MRX-flesje.

Gooi geen geneesmiddelen weg via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker hoe u medicijnen die u niet meer gebruikt kunt weggooiden. Deze maatregelen helpen het milieu te beschermen.

U kunt uw medicijnen inleveren bij uw behandelend arts.

6. DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Om aan dit Programma deel te nemen, moet u aan verschillende criteria voldoen die uw behandelend arts met de verantwoordelijke arts zal controleren. Als u het formulier met geïnformeerde toestemming heeft ondertekend en u voldoet aan alle criteria, die door de verantwoordelijke arts moeten worden bevestigd, zal het geneesmiddel MRX door Mirum worden verstrekt.

U ontvangt MRX als onderdeel van dit Programma zolang uw behandelend arts van mening is dat u er baat bij zult hebben, of totdat MRX in België wordt vergoed.

U wordt niet betaald voor deelname aan dit Programma, maar het geneesmiddel wordt gratis ter beschikking gesteld.

Andere noodzakelijke medische ingrepen, onderzoeken of andere geneesmiddelen worden op de gebruikelijke wijze vergoed.

7. RISICO'S EN ONGEMAKKEN

Elk geneesmiddel en dus ook elk Programma kan risico's inhouden, waaronder dingen die u ziek kunnen maken, ongemakkelijk kunnen laten voelen of pijn kunnen doen. Een algemeen risico van het gebruik van een geneesmiddel is dat uw symptomen of aandoening niet verbeteren, hetzelfde blijven of verergeren.

Gebruik MRX niet

Als u allergisch bent voor MRX of voor één van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 6 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

Praat met uw arts als uw diarree verergert terwijl u MRX gebruikt. Als u diarree krijgt, zorg er dan voor dat u veel vloeistoffen drinkt zodat u niet uitgedroogd raakt.

Bij het gebruik van MRX kunnen verhoogde niveaus van leverenzymen in de leverfunctietests worden gezien. Voordat u MRX gaat gebruiken, zal uw arts uw leverfunctie meten om te controleren hoe goed uw lever werkt. Uw arts zal regelmatig controles uitvoeren om uw leverfunctie te controleren.

Uw arts kan bloedonderzoek doen voor en tijdens de behandeling met MRX om uw INR (international normalised ratio; een laboratoriumtest om het risico op bloedingen te controleren) en uw niveaus van bepaalde in lichaamsvet opgeslagen vitamines (vitamine A, D, E en K) te controleren. Als het vitaminegehalte laag is, kan uw arts u aanraden vitamines te nemen.

Sommige ziekten, medicijnen of operaties kunnen van invloed zijn op hoe snel voedsel zich door de darm verplaatst. Ze kunnen ook van invloed zijn op hoe galzuren zich tussen de lever en de darm verplaatsen. Dit kan van invloed zijn op hoe goed MRX werkt. Zorg ervoor dat uw arts op de hoogte is van alle ziekten, medicijnen of operaties die u heeft gehad.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent, borstvoeding geeft, denkt dat u zwanger bent of van plan bent een kind te krijgen, vraag dan uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel inneemt. Als u zwanger bent, kunt u MRX beter niet innemen.

MRX kan worden gebruikt als u borstvoeding geeft. Het komt niet in uw bloedbaan terecht en zal daarom naar verwachting ook niet in uw moedermelk terechtkomen. Volg echter altijd het advies van uw arts.

Andere risico's

Er bestaat een kans dat MRX niet helpt bij uw pruritus die gepaard gaat met ALGS.

Bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij dit geneesmiddel.

Zeer vaak (kan bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen)

- diarree
- maag (buik)pijn

Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en kunnen beter worden tijdens verdere behandeling met MRX.

Rapportage van bijwerkingen

Als u bijwerkingen krijgt, praat dan met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

Uw arts verzamelt de bijwerkingen die u om veiligheidsredenen meldt.



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

Door bijwerkingen te melden kunt u helpen meer informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel te verkrijgen.

8. NIEUWE INFORMATIE

Tijdens het Programma kan nieuwe informatie over het Programma of MRX beschikbaar komen die uw beslissing om in het Programma te blijven zou kunnen beïnvloeden. Als dit gebeurt, zal uw behandelend arts u dit tijdig meedelen en u vragen of u aan het Programma wilt blijven deelnemen. U kunt op dat moment besluiten om te stoppen met deelname. Als u stopt met deelname, bespreekt uw behandelend arts de stappen die u moet volgen. Als u besluit dat u wilt doorgaan met het Programma, kan u worden gevraagd een herzien formulier met geïnfomeerde toestemming met de nieuwe informatie te ondertekenen.

9. TERUGTREKKING UIT HET PROGRAMMA/EINDE VAN HET PROGRAMMA

Uw behandelend arts kan besluiten dat het voor u het beste is om te stoppen met deelname aan het Programma. In dat geval zal hij/zij met u de redenen bespreken waarom hij/zij het Programma moet verlaten. Het kan bijvoorbeeld zijn dat u het Programma moet verlaten, bijvoorbeeld als er een andere behandeling nodig is, als u de Programmavereisten niet volgt, als u een Programma-gerelateerde bijwerking heeft, of om een andere redenen.

Als u stopt met deelname aan het Programma of wordt teruggetrokken uit het Programma, wordt u gevraagd om medische tests en follow-up om uw gezondheid en veiligheid te controleren volgens de routine klinische praktijk beoordeeld door de behandelend arts. U kunt dan niet doorgaan met het gebruik van MRX. Uw behandelend arts zal met u praten over eventuele medische problemen die kunnen optreden als u stopt met deelname aan het Programma. Hij/zij kan u een alternatieve behandeling aanbieden.

Alle gegevens over u (inclusief persoonlijke gezondheidsinformatie) die al zijn verzameld, blijven deel uitmaken van de Programmadatabase en mogen niet worden verwijderd. Dit is om te voldoen aan wettelijke en reglementaire vereisten.

Aan het einde van het Programma bespreekt uw behandelend arts met u de mogelijkheden voor uw verdere zorg.

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 8 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23

*CONFIDENTIAL*

MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

10. CONFIDENTIALITEIT EN PRIVACY

Als u instemt met uw deelname aan dit Programma, zullen de verantwoordelijke arts en het team uw persoonlijke gezondheidsinformatie bekijken en alleen de informatie verzamelen die zij nodig hebben voor uw deelname aan dit Programma. Uw gegevens worden alleen gebruikt voor dit Programma en voor het rapporteren van mogelijke bijwerkingen (geneesmiddelenbewaking).

Persoonlijke gezondheidsinformatie is alle informatie die kan worden gebruikt om u te identificeren, en omvat: naam, adres en het ondertekende formulier voor toestemming om deel te nemen aan het Programma. Bovendien houdt de verantwoordelijke arts, overeenkomstig artikel 108 van het Koninklijk Besluit van 14 december 2006, een register bij met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, waarin de namen en woonplaatsen van alle patiënten en de contactgegevens van de behandelende arts (inclusief RIZIV-nummer) zijn opgenomen.

Alle informatie wordt bewaard tot 10 jaar na afloop van het Programma. Gegevens die worden doorgegeven in het kader van de geneesmiddelenbewaking kunnen langer worden bewaard.

Deze rechten worden u gegarandeerd door de algemene Europese verordening inzake de bescherming van patiëntengegevens van 27 april 2016 (van toepassing sinds 25 mei 2018) en door de Belgische wet van 30 juli 2018 met betrekking tot de bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van gegevensverwerking van persoonlijke aard en door de Belgische wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Uw behandelende arts, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe uw persoonlijke informatie en alle gegevens, informatie, resultaten en lessen die in de loop van het Programma worden geleerd, vertrouwelijk te behandelen.

Alle betrokkenen houden zich aan de bepalingen van alle Belgische toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming, alsook aan alle voorschriften die gelijkaardig, gelijkwaardig of bedoeld zijn om de hierboven vermelde wetten uit te voeren en/of te wijzigen, hierna de "wetten inzake gegevensbescherming" genoemd. De identiteit of andere persoonlijke gegevens van de patiënten die deelnemen aan het Programma worden gecodeerd en zullen niet aan derden worden bekendgemaakt, tenzij voor zover toegestaan door de toepasselijke wet- en regelgeving, zoals vermeld in artikel 1 a. hierboven en door de Wet Bescherming Persoonsgegevens. Uw behandelend arts, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe de persoonsgegevens waarover zij tijdens het Programma om welke reden dan ook worden geïnformeerd, te verwerken in overeenstemming met de bovengenoemde bepalingen.

Uw behandelend arts, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe alle toepasselijke

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Versie: 1.2

Pagina nummer.: 9 van 13

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

wettelijke voorschriften en wetten inzake gegevensbescherming, zoals hierboven gedefinieerd, met betrekking tot de bescherming van persoonsgegevens van patiënten en personeel na te leven, hiertoe verzekeren alle bij het Programma betrokken partijen dat zij (i) alleen die categorieën van relevante persoonsgegevens zullen verzamelen verwerken en doorgeven van die categorieën van relevante persoonsgegevens die zij rechtmatig mogen verwerken in overeenstemming met dit artikel, (ii) passende maatregelen nemen om die persoonsgegevens veilig en vertrouwelijk te houden (met inbegrip van, indien van toepassing, het toepassen van passende technische en organisatorische veiligheidsmaatregelen om het optreden van een ongeoorloofde of onwettige verwerking of het accidentele verlies of de vernietiging van, of schade aan, persoonsgegevens te voorkomen).

Uw behandelend arts, de verantwoordelijke arts en Mirum verklaren en garanderen hierbij dat zij van alle patiënten alle noodzakelijke toestemmingen zullen verkrijgen in overeenstemming met alle toepasselijke wettelijke vereisten en wetten inzake gegevensbescherming in overeenstemming met dit geïnformeerde toestemmingsformulier, dat door of namens elke patiënt naar behoren moet worden ondertekend voorafgaand aan de deelname van de patiënt aan het Programma.

De verantwoordelijke arts en Mirum informeren u onmiddellijk schriftelijk (maar uiterlijk binnen 2 (twee) dagen) van (i) elk verlies of misbruik van persoonsgegevens; (ii) elke onbedoelde, ongeoorloofde en/of onrechtmatige verwerking, openbaarmaking, toegang, wijziging, beschadiging, overdracht of verkoop, verhuur, vernietiging of gebruik van persoonsgegevens; of (c) elke andere handeling of nalatigheid die de veiligheid, vertrouwelijkheid of integriteit van persoonsgegevens in gevaar brengt. In dit geval zullen de partijen Mirum steunen en samenwerken door de betrokken partijen te informeren over andere rechtsmiddelen die door de toepasselijke wetgeving worden vereist.

U hebt het recht om actuele informatie te verkrijgen over welke gegevens zijn opgenomen, alsmede het recht om correctie van fouten te eisen, of in bepaalde gevallen de verwerking van uw persoonsgegevens te beperken of stop te zetten overeenkomstig de toepasselijke wetgeving en procedures. Volgens de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) heeft u recht op inzage in de verwerking van uw gegevens. Met vragen hierover kunt u terecht bij de functionaris gegevensbescherming van het studiecentrum op dit adres: rgpd@saintluc.uclouvain.be

Voor meer informatie over de bescherming van uw persoonsgegevens kunt u ook contact opnemen met de Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA) – Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel – e-mail: contact@apd-gba.be.

Als u besluit het Programma te verlaten, zal de informatie die voor uw vertrek over u werd verzameld, nog steeds worden gebruikt. Er wordt geen nieuwe informatie verzameld zonder uw toestemming, behalve om veiligheidsincidenten te volgen die zich mogelijk hebben voorgedaan tijdens uw deelname aan het Programma.

Titel: Volwassen Patiënt informatie formulier

Pagina nummer.: 10 van 13

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u toestemming voor uw deelname aan dit Programma en begrijpt u hoe uw gegevens zullen worden behandeld, zoals uitgelegd in dit document.

11. CONTACT VOOR VRAGEN

Als u vragen, zorgen of klachten hebt over dit Programma, neem dan contact op met uw arts. Hun contactgegevens vindt u op pagina 1 van dit document.

U kunt ook contact opnemen met de ombudsman van Saint Luc: mediateur-saintluc@uclouvain.be

Als u vragen heeft over een Programma-gerelateerd letsel of medische kwesties, neem dan contact op met het 24-uurs nummer op pagina 1.

In geval van dringende medische behandeling kunt u contact opnemen met 112 of de dichtstbijzijnde beschikbare medische spoeddienst.

12. PROGRAMMA BESCHIKBAARHEID ONLINE

Een beschrijving van dit Programma zal beschikbaar zijn op de website van het desbetreffende gezondheidsagentschap van uw land. Deze website zal geen informatie bevatten die u kan identificeren. De website bevat hooguit een samenvatting van het Programma zelf. U kunt deze website te allen tijde doorzoeken.



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Deelnemer

- Ik verklaar dat ik ben geïnformeerd over de aard, het doel, de duur, de mogelijke voordelen en de risico's van het Programma. Ik heb kennis genomen van deze informatie.
- Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en te praten met een persoon van mijn keuze, zoals mijn huisarts of een familielid.
- Ik heb alle vragen kunnen stellen die in mij opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen
- Ik begrijp dat mijn deelname aan dit Programma vrijwillig is en dat het mij vrij staat mijn deelname aan dit Programma te beëindigen zonder dat dit afbreuk doet aan mijn relatie met het therapeutische team dat verantwoordelijk is voor mijn gezondheid.
- Ik begrijp dat tijdens mijn deelname aan dit Programma informatie over mij wordt verzameld en dat de arts en de verantwoordelijke voor het Programma de vertrouwelijkheid van deze informatie zullen waarborgen in overeenstemming met de relevante Belgische wetgeving. (Deze geïnformeerde toestemming blijft bij de verantwoordelijke arts om de vertrouwelijkheid en anonimiteit te garanderen).
- Ik geef toestemming voor het gebruik en de verwerking van mijn persoonlijke gezondheidsgegevens zoals beschreven in deze geïnformeerde toestemming.
- Ik heb een kopie van deze geïnformeerde toestemming ontvangen.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en/of andere voor mijn gezondheid verantwoordelijke specialisten over mijn deelname aan dit Programma worden geïnformeerd.

Hierbij geef ik toestemming om deel te nemen aan dit Programma:

<i>Handtekening van de deelnemer</i>			
----- Familie naam	----- Voornaam	----- Datum	----- Handtekening

<i>Handtekening van de persoon die het toestemmingsgesprek voert</i>			
----- Familie naam	----- Voornaam	----- Datum	----- Handtekening



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR VOLWASSEN
DEELNEMERS**

Onpartijdige getuige

De handtekening van een onpartijdige getuige is vereist indien de persoon of diens wettelijke vertegenwoordiger(s) niet kunnen lezen.

Ik ben aanwezig geweest bij het gehele proces van informatieverstrekking aan de patiënt en ik bevestig dat de informatie over het Programma naar behoren is uitgelegd, dat de deelnemer (of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger) het Programma heeft begrepen en dat de toestemming voor deelname aan het Programma uit vrije wil is gegeven.

Handtekening van de onpartijdige getuige

Familie naam

Voornaam

Datum

Handtekening



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 3-6 JAAR

TITEL: MEDISCH NOODPROGRAMMA MET
LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN
VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE

PROTOCOL NR.: MRX-MNP-01
PROGRAMMA GENEESMIDDEL: LIVMARLI® 9,5 mg/ml drank (maralixibat)

PROGRAMMA VERANTWOORDELIJKE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

VERANTWOORDELIJKE ARTS: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMITÉ VOOR MEDISCHE ETHIEK : Universitaire klinieken St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

BEMIDDELAAR VOOR DE SAINT-LUC KLINIEKEN: mediateur-saintluc@uclouvain.be

TELEFOONNUMMERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Comité voor medische ethiek: 02 764 55 14
Bemiddelaar voor de Saint-Luc klinieken: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 3-6 JAAR

Behandelend arts:

Naam:

Adres van het ziekenhuis:

Telefoonnummer contactpersoon:

Telefoonnummer voor noodgevallen:

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Contactgegevens van de bemiddelaar van het centrum:



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 3-6 JAAR

	<p>Je hebt het syndroom van Alagille en hebt last van jeuk.</p> <p>De dokter of verpleegkundige zal je vragen hoe je je voelt.</p>
	<p>De dokter of verpleegkundige zal je controleren.</p> <p>De dokter kan je een nieuw medicijn voorschrijven dat maralixibat heet.</p> <p>Maralixibat kan helpen jouw jeuk te behandelen.</p>
	<p>Een dokter of verpleegkundige kan met een naald en spuit wat bloed afnemen.</p>
	<p>Je neemt elke dag 1 keer per dag het medicijn in.</p>

Titel: Toestemmingsformulier 3-6 jaar

Pagina Nummer.: 3 van 5

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 3-6 JAAR

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Deelnemer

je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document.

1. Ik heb over het Programma gelezen of iemand heeft me erover verteld.
2. Ik weet dat ik niet hoeft deel te nemen als ik dat niet wil.
3. Ik begrijp waar dit Programma over gaat.
4. Ik wil deelnemen aan dit Programma.
5. Al mijn vragen zijn beantwoord.

Als je wilt deelnemen, schrijf je hier jouw naam en de datum van vandaag.

Als je niet van schrijven houdt, kun je een smiley tekenen en kan iemand anders jouw naam en datum voor je schrijven.

Jouw voornaam en familienaam:

De datum van vandaag:

Waar nodig en mogelijk moet actieve instemming worden verkregen.



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 3-6 JAAR

Verklaring van de persoon die het toestemmingsgesprek voert:

- Ik heb alle aspecten van het Programma zo goed mogelijk aan de patiënt uitgelegd.
- Ik heb alle vragen van de patiënt met betrekking tot dit Programma beantwoord.
- De proefpersoon stemt in met deelname aan het Programma.
- Ik geloof dat de beslissing van de patiënt om deel te nemen vrijwillig is.
- De Programmadookter en het Programmapersoneel gaan ermee akkoord de fysieke of emotionele bezwaren van de patiënt op elk moment tijdens dit Programma te respecteren wanneer die bezwaren betrekking hebben op iets dat uitsluitend voor het doel van dit Programma wordt gedaan.

Handtekening van de arts/persoon die het toestemmingsgesprek voert

Familie naam

Voornaam

Datum

Handtekening



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

TITEL: MEDISCH NOODPROGRAMMA MET
LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN
VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE

PROTOCOL NR.: MRX-MNP-01
PROGRAMMA GENEESMIDDEL: LIVMARLI® 9,5 mg/ml drank (maralixibat)

PROGRAMMA VERANTWOORDELIJKE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

VERANTWOORDELIJKE ARTS: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMITÉ VOOR MEDISCHE ETHIEK : Universitaire klinieken St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

BEMIDDELAAR VOOR DE SAINT-LUC KLINIEKEN: mediateur-saintluc@uclouvain.be

TELEFOONNUMMERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Comité voor medische ethiek: 02 764 55 14
Bemiddelaar voor de Saint-Luc klinieken: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

Behandelend arts:

Naam:

Adres van het ziekenhuis:

Telefoonnummer contactpersoon:

Telefoonnummer voor noodgevallen:

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Contactgegevens van de bemiddelaar van het centrum:



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

**Je kunt jouw ouder(s)/verzorger(s) vragen je dit toestemmingsformulier voor te lezen.
Vraag iemand om je alles uit te leggen wat je niet begrijpt.**

WAAROM VERTELLEN WE U OVER DIT PROGRAMMA?

We vertellen je hierover omdat je het syndroom van Alagille (ALGS) en jeuk hebt. De dokter wil je een medicijn voorschrijven dat zou kunnen helpen. Dit kan nu nog alleen via dit programma.

WAT IS HET DOEL VAN DIT PROGRAMMA?

Het doel van een Medisch Noodprogramma is om kinderen zoals jou zo snel mogelijk een nieuw medicijn te geven.

HOE LANG DUURT HET PROGRAMMA?

Je kunt aan het Programma deelnemen totdat jouw arts besluit dat het tijd is om te stoppen. Er kunnen verschillende redenen zijn waarom je moet stoppen. Jouw arts zal deze beslissing nemen omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor jouw gezondheid.

MOET IK DEELNEMEN?

Nee. De keuze om wel of niet deel te nemen aan dit Programma is volledig aan jou. Als je nu "ja" zegt tegen deelname aan het Programma en je bedenkt je later, dan kun je stoppen met deelname aan het Programma. Niemand zal boos zijn.

Als je start, kun je stoppen wanneer je wilt. Vertel de dokter of jouw ouder(s)/verzorger(s) gewoon wanneer je wilt stoppen.

Aan het einde van het programma zullen uw dokter en verpleegkundige voor u blijven zorgen.

WELKE MEDICIJNEN KAN IK KRIJGEN?

Jij, en andere deelnemers aan dit Programma, krijgen een nieuw medicijn dat maralixibat heet. Maralixibat kan helpen jouw jeuk te behandelen.

Maralixibat wordt geleverd als drank in een flesje met 30 ml en 3 orale spuiten (0,5 ml, 1 ml en 3 ml). Je neemt het in met een orale injectiespuit vóór (tot 30 minuten) of bij een maaltijd, 's ochtends. De hoeveelheid maralixibat die je krijgt is gebaseerd op jouw gewicht.

ZAL MARALIXIBAT MIJ HELPEN OF MIJ PIJN DOEN?

Maralixibat is onderzocht bij jonge patiënten met ALGS en laten zien jeuk te verminderen. Je kunt je al dan niet beter voelen terwijl je aan het Programma deelneemt. Laat jouw arts en verpleegkundige weten hoe je je voelt.

Zoals alle geneesmiddelen kan dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Als je jezelf niet lekker voelt, vertel het jouw ouder(s)/verzorger(s) en uw dokter en verpleegkundige.

Titel: Toestemmingsformulier 7-11jaar

Pagina Nummer.: 3 van 6

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

WIE WEET ER VAN MIJN DEELNAME?

Jouw behandelend arts en zijn team, de verantwoordelijke arts voor het Programma en zijn team en enkele mensen van het bedrijf dat de medicijnen maakt. Al deze mensen houden jouw deelname geheim. Niemand anders zal hiervan weten, tenzij je het hen vertelt.

WIE HEEFT BESLOTEN DAT HET PROGRAMMA VEILIG IS?

Het Programma werd goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten van België. Zij hebben besloten dat het in orde is om dit Programma op te starten voor sommige Belgische ALGS patiënten.

WIE KAN MIJN VRAGEN BEANTWOORDEN?

Je arts of verpleegkundigen kunnen je vragen beantwoorden. Je kunt ook jouw ouder(s) of voogd vragen en zij zullen met de artsen of verpleegkundigen, andere mensen in het ziekenhuis of zelfs de fabrikant van de medicijnen praten.



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Deelnemer

Je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document.

1. Ik heb over het Programma gelezen of iemand heeft me erover verteld.
2. Ik weet dat ik niet hoeft deel te nemen als ik dat niet wil.
3. Ik begrijp waar dit Programma over gaat.
4. Ik wil deelnemen aan dit Programma.
5. Al mijn vragen zijn beantwoord.

Als je wilt deelnemen, schrijf je hier jouw naam en de datum van vandaag.

Hierbij geef ik toestemming om deel te nemen aan dit Programma:

<i>Handtekening van de deelnemer</i>			
-----	-----	-----	-----
Familie naam	Voornaam	Datum	Handtekening

Waar nodig en mogelijk moet actieve instemming worden verkregen.



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 7-11 JAAR

Verklaring van de persoon die het toestemmingsgesprek voert:

- Ik heb alle aspecten van het Programma zo goed mogelijk aan de patiënt uitgelegd.
- Ik heb alle vragen van de patiënt met betrekking tot dit Programma beantwoord.
- De proefpersoon stemt in met deelname aan het Programma.
- Ik geloof dat de beslissing van de patiënt om deel te nemen vrijwillig is.
- De Programmadokter en het Programmapersoneel gaan ermee akkoord de fysieke of emotionele bezwaren van de patiënt op elk moment tijdens dit Programma te respecteren wanneer die bezwaren betrekking hebben op iets dat uitsluitend voor het doel van dit Programma wordt gedaan.

Handtekening van de arts/persoon die het toestemmingsgesprek voert

Familie naam	Voor naam	Datum	Handtekening



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

TITEL: MEDISCH NOODPROGRAMMA MET
LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN
VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE

PROTOCOL NR.: MRX-MNP-01
PROGRAMMA GENEESMIDDEL: LIVMARLI® 9,5 mg/ml drank (maralixibat)

PROGRAMMA VERANTWOORDELIJKE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

VERANTWOORDELIJKE ARTS: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMITÉ VOOR MEDISCHE ETHIEK : Universitaire klinieken St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

BEMIDDELAAR VOOR DE SAINT-LUC KLINIEKEN: mediateur-saintluc@uclouvain.be

TELEFOONNUMMERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Comité voor medische ethiek: 02 764 55 14
Bemiddelaar voor de Saint-Luc klinieken: 02 764 11 26

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Pagina Nummer.: 1 of 8

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

Behandelend arts:

Naam:

Adres van het ziekenhuis:

Telefoonnummer contactpersoon:

Telefoonnummer voor noodgevallen:

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Contactgegevens van de bemiddelaar van het centrum:

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Pagina Nummer.: 2 of 8

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

Vraag iemand om je alles uit te leggen wat je niet begrijpt.

WAT GEBEURT ER?

Jouw arts wil je maralixibat voorschrijven om jouw jeuk vanwege het syndroom van Alagille (ALGS) te behandelen. Dit kan nu alleen in dit Medisch Noodprogramma (het "Programma"). De artsen en verpleegkundigen zullen het Programma aan je uitleggen. Stel ze alle vragen die je hebt en ze zullen hun best doen om ze te beantwoorden.

Als je 16 of 17 jaar oud bent, probeer dan het toestemmingsformulier te lezen dat aan jouw ouder(s)/verzorger(s) is gegeven. Het kan je helpen om volledig te begrijpen wat er aan de hand is.

Als je instemt met deelname aan dit Programma, word je gevraagd dit formulier te ondertekenen en te dateren. Jouw ouder(s)/voogd(en) zullen nog een formulier met geïnformeerde toestemming ondertekenen.

WAT IS HET DOEL VAN DIT PROGRAMMA?

Een Medisch Noodprogramma is opgezet om medicijnen te verstrekken aan patiënten die ze nodig hebben, voordat ze worden geregistreerd of vergoed.

Dit huidige Programma is voor mensen vanaf 2 maanden met ALGS die (nog) jeuk hebben.

ALGS is een zeldzame, genetische ziekte. De ziekte kan leiden tot te veel galzuren in de lever. Dit wordt cholestase genoemd. Cholestase kan in de loop van de tijd verergeren. Vaak veroorzaakt cholestase jeuk, ophopingen van vet onder de huid (xanthomen), vertraagde groei en moe voelen.

Maralixibat is in Europa goedgekeurd voor de behandeling van jeuk bij patiënten vanaf 2 maanden met ALGS. Dit betekent dat het al is getest bij andere kinderen met ALGS.

Het wordt nog niet vergoed door de Belgische autoriteiten, maar jouw arts denkt dat je er baat bij kunt hebben.

HOE LANG DUURT HET PROGRAMMA?

Je kunt aan het Programma deelnemen totdat jouw arts besluit dat het tijd is om te stoppen.

Er kunnen verschillende redenen zijn waarom je moet stoppen. Jouw arts zal deze beslissing nemen omdat hij gelooft dat dit beter is voor jouw gezondheid.

MOET IK DEELNEMEN?

Nee. De keuze om wel of niet deel te nemen aan dit Programma is volledig aan jou.

Je kunt "nee" zeggen, zelfs als jouw ouder(s)/verzorger(s) willen dat je meedoet.

Als je nu "ja" zegt tegen deelname aan het Programma en je bedenkt je later, dan kunt je stoppen met deelname aan het Programma. Niemand zal boos zijn als je "nee" zegt of besluit niet meer aan het Programma deel te nemen.

Vertel de dokter of jouw ouder(s)/verzorger(s) gewoon wanneer je wilt stoppen.

Je hoeft niet aan dit Programma deel te nemen om hulp te krijgen van de artsen en verpleegkundigen voor jouw jeuk of leverprobleem. Jouw deelname is vrijwillig. Je hebt het recht om om welke reden dan ook en zonder opgaaf van reden te stoppen met deelname aan dit Programma. Deze beslissing zal geen invloed

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Versie: 1.2

Pagina Nummer.: 3 of 8

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

hebben op jouw verdere medische behandeling.

WAT MOET IK DOEN?

Luister eerst naar wat de arts of verpleegkundige je vertelt over het Programma en de medicijnen. Lees daarna dit document. Je hoeft nu niet te beslissen of je wel of niet wilt deelnemen. Vergeet niet jouw ouder(s)/verzorger(s) en de arts te vertellen hoe je je voelt, vooral als iets je een slecht, bang, ziek of ongemakkelijk gevoel geeft.

WELKE MEDICIJNEN KRIJG IK?

Jij, en andere deelnemers aan dit Programma, krijgen een nieuw medicijn dat maralixibat heet. Maralixibat kan helpen de galzuren in jouw lichaam te verlagen en de jeuk die je hebt te behandelen.

Maralixibat behoort tot de farmacotherapeutische groep genaamd gal- en levertherapie, andere geneesmiddelen voor galtherapie. De merknaam is LIVMARLI®. Door de werking van maralixibat gaan galzuren zich minder ophopen in de lever. Maralixibat zorgt ervoor dat de galzuren zich niet terug naar de lever kunnen verplaatsen wanneer ze hun werk in de darm hebben gedaan. Op die manier kunnen de galzuren het lichaam met de ontlasting verlaten.

Maralixibat wordt geleverd als drank in een flesje met 30 ml en 3 orale spuitjes (0,5 ml, 1 ml en 3 ml). Je neemt het in met een orale injectiespuit vóór (tot 30 minuten) of bij een maaltijd, 's ochtends. De hoeveelheid maralixibat die je krijgt is gebaseerd op jouw gewicht.

Houd maralixibat buiten het zicht en bereik van kinderen.

Maralixibat vereist geen speciale bewaarcondities. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik maralixibat niet meer na de vervaldatum die op de doos en de fles staat vermeld na "EXP". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Zodra het flesje geopend is, moet je het bewaren onder 30°C en het geneesmiddel binnen 100 dagen na opening gebruiken. Na 100 dagen moet het flesje worden weggegooid, ook als het niet leeg is. Schrijf de openingsdatum op het flesje maralixibat.

Gooi geen geneesmiddelen weg via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag jouw apotheker hoe je geneesmiddelen die je niet meer gebruikt, kunt weggooiden. Deze maatregelen helpen het milieu te beschermen.

Dit Programma wordt uitgevoerd door een behandelend arts die verantwoordelijk is voor de behandeling op jouw behandelingslocatie.

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Versie: 1.2

Pagina Nummer.: 4 of 8

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

WIE ORGANISEERT EN BETAALT DIT PROGRAMMA?

Mirum Pharmaceuticals International B.V., of Mirum, is het bedrijf dat maralixibat ontwikkelt en dit Programma organiseert. Mirum verstrekt maralixibat gratis in dit Programma.

ZAL MARALIXIBAT MIJ HELPEN OF MIJ PIJN DOEN?

Maralixibat is onderzocht bij jonge patiënten met ALGS en heeft positieve effecten laten zien. Je kunt jezelf al dan niet beter voelen terwijl je deelneemt aan het Programma. Laat jouw arts en verpleegkundige weten hoe je je voelt.

Zoals alle geneesmiddelen kan dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij dit geneesmiddel.

Zeer vaak (kan bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen)

- diarree

- maag (buik)pijn

Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en kunnen beter worden tijdens verdere behandeling met maralixibat.

Als je bijwerkingen krijgt, praat dan met jouw arts of apotheker of verpleegkundige.

Door bijwerkingen te melden kunt je bijdragen aan meer informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Praat met jouw arts als jouw diarree erger wordt tijdens het gebruik van maralixibat. Als je diarree krijgt, zorg dan dat je veel vloeistoffen drinkt zodat je niet uitgedroogd raakt.

Bij het gebruik van maralixibat kunnen verhoogde niveaus van leverenzymen worden gezien bij leverfunctietests. Voordat je begint met het gebruik van maralixibat zal jouw arts jouw leverfunctie meten om te controleren hoe goed jouw lever werkt. Jouw arts zal regelmatig controles uitvoeren om jouw leverfunctie te controleren.

Jouw arts kan bloedonderzoek doen voor en tijdens de behandeling met maralixibat om jouw INR (international normalised ratio; een laboratoriumtest om het risico op bloedingen te controleren) en jouw niveaus van bepaalde vitaminen die in lichaamsvet zijn opgeslagen (vitamine A, D, E en K) te controleren. Als het vitaminegehalte laag is, kan jouw arts je aanraden vitamines te nemen.

Sommige ziekten, medicijnen of operaties kunnen van invloed zijn op hoe snel voedsel zich door de darm verplaatst. Ze kunnen ook van invloed zijn op hoe galzuren zich verplaatsen tussen de lever en de darm.

Dit kan van invloed zijn op hoe goed maralixibat werkt. Zorg ervoor dat jouw arts op de hoogte is van alle ziekten, medicijnen of operaties die je hebt gehad.

Zwangerschap en borstvoeding

Als je zwanger bent, borstvoeding geeft, denkt dat je zwanger bent of van plan bent een kind te krijgen, vraag dan jouw arts of apotheker om advies voordat je dit geneesmiddel gebruikt. Als je zwanger bent, kunt je maralixibat beter niet innemen.

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Versie: 1.2

Pagina Nummer.: 5 of 8

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

Maralixibat kan worden gebruikt als je borstvoeding geeft. Het komt niet in jouw bloedbaan terecht en zal daarom naar verwachting ook niet in jouw moedermelk terechtkomen. Volg echter altijd het advies van jouw arts.

WANNEER KAN IK STOPPEN MET HET PROGRAMMA?

Wanneer je maar wilt. Je beslist zelf of je doorgaat of stopt. Laat het jouw ouder(s)/verzorger(s) en arts en verpleegkundige weten.

Aan het einde van het Programma zal jouw behandelend arts met je de mogelijkheden voor jouw verdere zorg bespreken.

WIE WEET ER VAN MIJN DEELNAME?

Jouw behandelend arts en zijn team, de verantwoordelijke arts voor het Programma en zijn team en enkele mensen van het bedrijf dat de medicijnen maakt. Al deze mensen zijn wettelijk verplicht om jouw deelname geheim te houden. Niemand anders zal hiervan weten, tenzij je het hen vertelt.

WIE HEEFT BESLOTEN DAT HET PROGRAMMA VEILIG IS?

Het Programma werd goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten van België. Zij hebben besloten dat het in orde is om dit Programma op te starten voor sommige Belgische ALGS patiënten.

WIE KAN MIJN VRAGEN BEANTWOORDEN?

Jouw arts of verpleegkundigen kunnen je vragen beantwoorden. JE kunt ook jouw ouder(s) of voogd vragen en zij zullen met de artsen of verpleegkundigen, andere mensen in het ziekenhuis of zelfs de fabrikant van de medicijnen praten.

Vraag jouw Programma-arts om alles uit te leggen wat je niet begrijpt. Als je alles begrijpt en je besluit deel te nemen aan het Programma, teken dan jouw naam op het volgende toestemmingsformulier.

Je moet een kopie van jouw ondertekende en gedateerde toestemmingsformulier krijgen om te bewaren.

Title: Toestemmingsformulier: 12-17 jaar

Versie: 1.2

Pagina Nummer.: 6 of 8

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Deelnemer

Je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document.

1. Ik heb over het Programma gelezen of iemand heeft me erover verteld.
2. Ik weet dat ik niet hoeft deel te nemen als ik dat niet wil.
3. Ik begrijp waar dit Programma over gaat.
4. Ik wil deelnemen aan dit Programma.
5. Al mijn vragen zijn beantwoord.

Als je wilt deelnemen, schrijft je hier jouw naam en de datum van vandaag.

jejejouwjeJouw

Hierbij geef ik toestemming om deel te nemen aan dit Programma:

Handtekening van de deelnemer

Familie naam

Voornaam

Datum

Handtekening

Waar nodig en mogelijk moet actieve instemming worden verkregen.



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

TOESTEMMINGSFORMULIER: 12-17 JAAR

Verklaring van de persoon die het toestemmingsgesprek voert:

- Ik heb alle aspecten van het Programma zo goed mogelijk aan de patiënt uitgelegd.
- Ik heb alle vragen van de patiënt met betrekking tot dit Programma beantwoord.
- De proefpersoon stemt in met deelname aan het Programma
- Ik geloof dat de beslissing van de patiënt om deel te nemen vrijwillig is.
- De Programmadookter en het Programmapersoneel gaan ermee akkoord de fysieke of emotionele bezwaren van de patiënt op elk moment tijdens dit Programma te respecteren wanneer die bezwaren betrekking hebben op iets dat uitsluitend voor het doel van dit Programma wordt gedaan.

Handtekening van de arts/persoon die het toestemmingsgesprek voert

Familie naam

Voornaam

Datum

Handtekening



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

TITEL: MEDISCH NOODPROGRAMMA MET
LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN
VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE

PROTOCOL NR.: MRX-MNP-01
PROGRAMMA GENEESMIDDEL: LIVMARLI® 9,5 mg/ml drank (maralixibat)

PROGRAMMA VERANTWOORDELIJKE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151
1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

VERANTWOORDELIJKE ARTS: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMITÉ VOOR MEDISCHE ETHIEK : Universitaire klinieken St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 - 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

BEMIDDELAAR VOOR DE SAINT-LUC KLINIEKEN: mediateur-saintluc@uclouvain.be

TELEFOONNUMMERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Comité voor medische ethiek: 02 764 55 14
Bemiddelaar voor de Saint-Luc klinieken: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

Behandelend arts:

Naam:

Adres van het ziekenhuis:

Telefoonnummer contactpersoon:

Telefoonnummer voor noodgevallen:

Contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis:

Contactgegevens van de bemiddelaar van het centrum:



MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

1. INTRODUCTIE

Uw arts stelt behandeling met maralixibat (MRX) voor bij de aandoening van uw kind, cholestatische pruritus bij Alagille Syndroom (ALGS), omdat uw arts van mening is dat uw kind hier baat bij zal (blijven) hebben en/of niet optimaal behandeld kan worden met één of meer geneesmiddelen die momenteel in België beschikbaar zijn.

ALGS is een zeldzame, genetische ziekte. De ziekte kan leiden tot te veel galzuren in de lever. Dit wordt cholestase genoemd. Cholestase kan in de loop van de tijd verergeren. Vaak veroorzaakt cholestase jeuk, ophopingen van vet onder de huid (xanthomen), vertraagde groei en moe voelen.

Door de werking van MRX gaan galzuren zich minder ophopen in de lever. MRX zorgt ervoor dat de galzuren zich niet terug naar de lever kunnen verplaatsen wanneer ze hun werk in de darm hebben gedaan. Op die manier kunnen de galzuren het lichaam met de ontlasting verlaten.

Uw arts stelt daarom voor om Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) te vragen om uw kind in het kader van dit Medisch Noodprogramma (het "Programma") het geneesmiddel MRX te (blijven) geven.

Mirum stelt het geneesmiddel in verband met deze aanvraag gratis ter beschikking.

Uw arts is volledig verantwoordelijk voor deze behandeling met MRX.

Voordat u beslist over deelname van uw kind aan dit Programma, willen wij u informeren over wat dit organisatorisch betekent en wat de mogelijke voordelen en risico's voor hem of haar zijn. Zo kunt u beslissen op basis van de juiste informatie. Dit wordt 'geïnformeerde toestemming' genoemd.

Neem de tijd om dit formulier zorgvuldig te lezen en bespreek de informatie desgewenst met vrienden en familie. De behandelend arts van uw kind of een lid van het zorgteam zal het Programma aan u uitleggen. Vraag hen als er iets niet duidelijk is of als u meer informatie wilt.

Dit formulier beschrijft het doel, de procedures, de voordelen, de risico's en de ongemakken van het Programma. Het beschrijft ook de behandelingen die voor uw kind mogelijk zijn en uw rechten om u op elk moment uit het Programma terug te trekken.

Voordat het Programma begint, wordt u gevraagd om met de behandelend arts te praten over de gezondheid en de familiegeschiedenis van uw kind. Het is belangrijk voor hun veiligheid dat u alle vragen eerlijk en volledig beantwoordt. U moet de behandelend arts ook vertellen als er iets verandert tijdens het Programma.

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Pagina Nummer:: 3 van 12

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIEEL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET SYNDROOM VAN ALAGILLE

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

2. DOEL

Het doel van dit Programma is om MRX toegankelijk te maken voor in aanmerking komende patiënten die geen andere behandelingsmogelijkheden hebben in landen waar MRX nog niet commercieel verkrijgbaar is, zoals in België.

MRX is door het Europese Medicijnen Agentschap goedgekeurd voor de behandeling van cholestatische pruritus bij patiënten van 2 maanden en ouder met ALGS.

Momenteel zijn er geen goedgekeurde behandelingen voor cholestatische pruritus in verband met ALGS, en beschikbare off-label medische benaderingen hebben een beperkt behandelingsvoordeel. Uw voorschrijvende arts heeft besloten MRX aan uw kind voor te schrijven, voordat het geneesmiddel in de handel verkrijgbaar is.

3. DUUR VAN HET PROGRAMMA

Uw kind kan aan het Programma deelnemen totdat uw behandelend arts, de Medisch Ethische Commissie of de verantwoordelijke voor het Programma besluit dat het tijd is om te stoppen.

Zij kunnen de deelname van uw kind aan het Programma op elk moment stopzetten zonder uw toestemming te vragen.

Deze beslissing kan het gevolg zijn van een bijwerking van MRX of van nieuwe gegevens over de werkzaamheid of tolerantie van MRX, of na het verkrijgen van vergoeding voor MRX in België. Dit laatste kan betekenen dat uw kind MRX blijft gebruiken als commercieel geneesmiddel.

4. VRIJWILLIGE DEELNAME

De deelname van uw kind is vrijwillig. U heeft het recht om om welke reden dan ook en zonder opgaaf van reden te stoppen met deelname aan dit Programma. Deze beslissing zal geen invloed hebben op de latere medische behandeling van uw kind.

Als u besluit dat u uw kind wilt laten deelnemen, moet u de toestemming aan het einde van dit formulier ondertekenen en dateren. Ook na ondertekening van de toestemming staat het uw kind en u vrij om het Programma op elk moment zonder opgaaf van reden te verlaten.

Er kunnen redenen zijn waarom het niet goed is voor uw kind om aan het Programma deel te nemen. De behandelend arts zal met u bespreken en beslissen of uw kind aan het Programma mag deelnemen. Als uw kind niet aan het Programma mag deelnemen, zal de behandelend arts de behandelmogelijkheden met u bespreken en u eventueel doorverwijzen naar andere artsen.

Als u besluit dat uw kind niet deelneemt of als u uw kind op een later tijdstip uit het Programma terugtrekt, is er geen sprake van een boete of verlies van voordelen waarop uw kind anders recht heeft.

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 4 van 12

Datum: 23-mei-23



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

Dit verandert niets aan de gewone medische zorg die uw kind anders zou krijgen.

5. MARALIXIBAT

Alle deelnemers aan dit Programma krijgen MRX. MRX kan helpen de galzuren in uw lichaam te verlagen. Galzuren worden gemaakt in de lever en stromen naar uw darmen om te helpen bij de afbraak van voedsel. Patiënten met jeuk in verband met ALGS, zoals uw kind, hebben te veel galzuur in hun lever en lichaam dat problemen met hun lever kan veroorzaken en ook jeuk kan veroorzaken.

MRX behoort tot de farmacotherapeutische groep genaamd gal- en levertherapie, andere geneesmiddelen voor galtherapie. De merknaam van MRX is LIVMARLI®.

MRX werd op 18 december 2013 door het Europees Geneesmiddelenbureau aangewezen als "weesgeneesmiddel" (een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij zeldzame ziekten). Het werd op 13 december 2022 door het Europees Geneesmiddelenbureau goedgekeurd voor de indicatie "de behandeling van cholestatische pruritus bij ALGS-patiënten van 2 maanden of ouder". Dit geeft aan dat de voordelen van MRX-behandeling met betrekking tot cholestatische pruritus en de gevolgen daarvan, samen met het aanvaardbare veiligheidsprofiel, voldoende worden geacht om de huidige indicatie te ondersteunen.

De goedkeuring werd verleend onder verschillende voorwaarden:

- De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met cholestatische leverziekten;
- Mirum zal voor dit product regelmatig veiligheidsverslagen indienen bij het Europees Geneesmiddelenbureau;
- Mirum zal langetermijngegevens verzamelen over de effecten van MRX bij de behandeling van ALGS.

Door dit Programma kunnen artsen besluiten om patiënten met ALGS met MRX te behandelen, zonder te hoeven wachten op de terugbetaling door ziekenfondsen in België.

MRX wordt geleverd als drank in een flesje met 30 ml en 3 orale spuitjes (0,5 ml, 1 ml en 3 ml).

Het wordt oraal toegediend via een orale injectiespuit door een zorgverlener of de patiënt, voor (maximaal 30 minuten) of bij de maaltijd, 's ochtends. De hoeveelheid MRX die uw kind krijgt is gebaseerd op het gewicht van uw kind.

Houd MRX buiten het zicht en bereik van kinderen.

MRX vereist geen speciale bewaarcondities. Bewaar in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik MRX niet meer na de vervaldatum die op de doos en de fles staat vermeld na "EXP". De

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 5 van 12

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIEEL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET SYNDROOM VAN ALAGILLE

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Zodra de fles geopend is, dient u deze onder 30°C te bewaren en het geneesmiddel binnen 100 dagen na opening te gebruiken. Na 100 dagen moet het flesje worden weggegooid, ook als het niet leeg is. Schrijf de openingsdatum op het MRX-flesje.

Gooi geen geneesmiddelen weg via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker hoe u medicijnen die u niet meer gebruikt kunt weggooiden. Deze maatregelen helpen het milieu te beschermen.

U kunt uw medicijnen inleveren bij uw behandelend arts.

6. DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Om deel te nemen aan dit Programma moet u voldoen aan een aantal criteria die de behandelend arts van uw kind zal controleren bij de verantwoordelijke arts. Als u het informed consent formulier heeft ondertekend en uw kind voldoet aan alle criteria, die door de verantwoordelijke arts moeten worden bevestigd, zal het geneesmiddel MRX door Mirum worden verstrekt.

Uw kind zal MRX ontvangen als onderdeel van dit Programma voor medische behoeften zolang de behandelend arts van mening is dat het er baat bij heeft, of totdat MRX in België wordt vergoed.

U wordt niet betaald voor deelname aan dit Programma, maar het geneesmiddel wordt gratis ter beschikking gesteld.

Andere noodzakelijke medische ingrepen, onderzoeken of andere geneesmiddelen worden op de gebruikelijke wijze vergoed.

7. RISICO'S EN ONGEMAKKEN

Aan elk geneesmiddel en dus ook aan elk Programma kunnen risico's verbonden zijn, zoals dingen die uw kind ziek kunnen maken, zich ongemakkelijk kunnen laten voelen of pijn kunnen doen. Een algemeen risico van het gebruik van een geneesmiddel is dat de symptomen of de toestand van uw kind niet verbeteren, hetzelfde blijven of verergeren.

Gebruik MRX niet

Als uw kind allergisch is voor MRX of voor één van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Praat met de arts van uw kind als de diarree van uw kind verergert tijdens het gebruik van MRX. Als uw kind diarree krijgt, zorg er dan voor dat het veel vloeistoffen drinkt zodat het niet uitgedroogd raakt. Bij het gebruik van MRX kunnen verhoogde waarden van leverenzymen in de leverfunctietests worden gezien. Voordat uw kind MRX gaat gebruiken, zal uw arts de leverfunctie van uw kind meten om te controleren hoe goed de lever werkt. De arts zal regelmatig controles uitvoeren om de leverfunctie te

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 6 van 12

Datum: 23-mei-23



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET SYNDROOM VAN ALAGILLE

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

controleren.

De arts kan voor en tijdens de behandeling met MRX bloedonderzoeken uitvoeren om de INR (international normalised ratio; een laboratoriumtest om het risico op bloedingen te controleren) en het gehalte aan bepaalde vitaminen die in lichaamsvet zijn opgeslagen (vitamine A, D, E en K) te controleren. Als het vitaminegehalte laag is, kan de arts uw kind aanraden vitaminen te nemen.

Sommige ziekten, medicijnen of operaties kunnen van invloed zijn op hoe snel voedsel door de darmen gaat. Ze kunnen ook van invloed zijn op hoe galzuren zich tussen de lever en de darm verplaatsen. Dit kan de werking van MRX beïnvloeden. Zorg ervoor dat de arts van uw kind op de hoogte is van alle ziekten, medicijnen of operaties die het heeft gehad.

Andere risico's

Er is een kans dat MRX niet helpt bij de pruritus van uw kind in verband met ALGS.

Bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij dit geneesmiddel.

Zeer vaak (kan bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen)

- diarree
- buikpijn

Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en kunnen beter worden tijdens verdere behandeling met MRX.

Rapportage van bijwerkingen

Als uw kind bijwerkingen krijgt, praat dan met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

Uw arts verzamelt de bijwerkingen die u om veiligheidsredenen meldt.

Door bijwerkingen te melden kunt u helpen meer informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel te verkrijgen.

8. NIEUWE INFORMATIE

Tijdens het Programma kan nieuwe informatie over het Programma of MRX beschikbaar komen die van invloed kan zijn op uw beslissing om uw kind in het Programma te houden. Als dit gebeurt, zal de behandelend arts van uw kind u dit tijdig meedelen en u vragen of u in het Programma wilt blijven. U kunt op dat moment besluiten om te stoppen met deelname. Als u stopt met deelname, bespreekt de behandelend arts van uw kind de stappen die u moet volgen. Als u besluit dat u wilt dat uw kind aan het programma blijft deelnemen, kan u worden gevraagd een herzien toestemmingsformulier met de nieuwe informatie te ondertekenen.

9. TERUGTREKKING UIT HET PROGRAMMA/ EINDE VAN HET PROGRAMMA

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 7 van 12

Datum: 23-mei-23



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

De behandelend arts van uw kind kan besluiten dat het voor u het beste is om te stoppen met deelname aan het Programma. In dat geval zal hij/zij met u de redenen bespreken waarom hij/zij het Programma moet verlaten. Uw kind kan bijvoorbeeld het Programma moeten verlaten, bijvoorbeeld als er een andere behandeling nodig is, als de Programmavereisten niet worden gevolgd, als een Programma-gerelateerde bijwerking optreedt, of om een andere redenen.

Als uw kind niet langer deelneemt aan het Programma of uit het Programma wordt teruggetrokken, zal u worden gevraagd voor het afnemen van medische tests en follow-up om de gezondheid en veiligheid van uw kind te controleren volgens de gebruikelijke klinische praktijk, beoordeeld door de behandelend arts. Uw kind kan niet doorgaan met het gebruik van MRX. De behandelend arts van uw kind zal met u praten over eventuele medische problemen die kunnen optreden als uw kind stopt met deelname aan het Programma. Hij/zij kan een alternatieve behandeling aanbieden.

Alle gegevens over uw kind (inclusief persoonlijke gezondheidsinformatie) die al zijn verzameld, blijven deel uitmaken van de Programmadatabase en mogen niet worden verwijderd. Dit is om te voldoen aan wettelijke en reglementaire vereisten.

Aan het einde van het Programma zal de behandelend arts van uw kind met u de mogelijkheden voor verdere zorg bespreken.

10. VERTROUWLIJKHEID EN PRIVACY

Als u instemt met deelname van uw kind aan dit Programma, zullen de verantwoordelijke arts en het team de persoonlijke gezondheidsinformatie van uw kind bekijken en alleen de informatie verzamelen die zij nodig hebben voor deelname aan dit Programma. De gegevens van uw kind worden alleen gebruikt voor dit Programma en voor het rapporteren van mogelijke bijwerkingen (geneesmiddelenbewaking).

Persoonlijke gezondheidsinformatie is alle informatie die kan worden gebruikt om uw kind te identificeren, en omvat: naam, adres en het ondertekende formulier voor toestemming om deel te nemen aan het Programma. Bovendien houdt de verantwoordelijke arts, overeenkomstig artikel 108 van het Koninklijk Besluit van 14 december 2006, een register bij met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, waarin de namen en woonplaatsen van alle patiënten en de contactgegevens van de behandelende arts (inclusief RIZIV-nummer) zijn opgenomen.

Alle informatie wordt bewaard tot 10 jaar na afloop van het Programma. Gegevens die worden doorgegeven in het kader van de geneesmiddelenbewaking kunnen langer worden bewaard.

Deze rechten worden u gegarandeerd door de algemene Europese verordening inzake de bescherming van patiëntengegevens van 27 april 2016 (van toepassing sinds 25 mei 2018) en door de Belgische wet van 30 juli 2018 met betrekking tot de bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 8 van 12

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIEEL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

gegevensverwerking van persoonlijke aard en door de Belgische wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

De behandelende arts van uw kind, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe de persoonlijke informatie van uw kind en alle gegevens, informatie, resultaten en lessen die tijdens het verloop van het Programma worden geleerd, vertrouwelijk te houden.

Alle betrokkenen zullen zich houden aan de bepalingen van alle Belgische toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming en alle reglementen die gelijkaardig, gelijkwaardig of bedoeld zijn om de hierboven vermelde wetten uit te voeren en/of te wijzigen, hierna de "wetten inzake gegevensbescherming" genoemd. De identiteit of andere persoonlijke gegevens met betrekking tot de patiënten die deelnemen aan het Programma worden gecodeerd en zullen niet aan derden worden bekendgemaakt, tenzij voor zover toegestaan door de toepasselijke wet- en regelgeving, zoals vermeld in artikel 1 a. hierboven en door de Wet Bescherming Persoonsgegevens. De behandelend arts van uw kind, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe de persoonsgegevens waarover zij tijdens het Programma om welke reden dan ook worden geïnformeerd, te verwerken overeenkomstig de bovengenoemde bepalingen.

De behandelende arts van uw kind, de verantwoordelijke arts en Mirum verbinden zich ertoe om alle toepasselijke reglementaire vereisten en wetten inzake gegevensbescherming, zoals hierboven gedefinieerd, met betrekking tot de bescherming van de persoonsgegevens van patiënten en personeel na te leven, hiertoe verzekeren alle partijen die bij het Programma betrokken zijn dat zij (i) enkel die categorieën van relevante persoonsgegevens zullen verzamelen, verwerken en doorgeven van die categorieën van relevante persoonsgegevens die zij rechtmatig mogen verwerken in overeenstemming met dit artikel, (ii) passende maatregelen nemen om die persoonsgegevens veilig en vertrouwelijk te houden (waaronder, indien van toepassing, het toepassen van passende technische en organisatorische beveiligingsmaatregelen om te voorkomen dat er een ongeoorloofde of onwettige verwerking plaatsvindt, of dat persoonsgegevens per ongeluk verloren gaan of vernietigd of beschadigd worden).

De behandelend arts van uw kind, de verantwoordelijke arts en Mirum verklaren en garanderen hierbij dat zij van alle patiënten alle noodzakelijke toestemmingen zullen verkrijgen in overeenstemming met alle toepasselijke wettelijke vereisten en wetten inzake gegevensbescherming in overeenstemming met dit geïnformeerde toestemmingsformulier, dat door of namens elke patiënt naar behoren moet worden ondertekend voorafgaand aan de deelname van de patiënt aan het Programma.

De verantwoordelijke arts en Mirum informeren u onmiddellijk schriftelijk (maar uiterlijk binnen 2 (twee) dagen) van (i) elk verlies of misbruik van persoonsgegevens; (ii) elke onbedoelde, ongeoorloofde en/of onrechtmatige verwerking, openbaarmaking, toegang, wijziging, beschadiging, overdracht of verkoop, verhuur, vernietiging of gebruik van persoonsgegevens; of (c) elke andere handeling of nalatigheid die de veiligheid, vertrouwelijkheid of integriteit van persoonsgegevens in gevaar brengt. In dit geval zullen de partijen Mirum ondersteunen en samenwerken door de betrokken partijen te informeren over andere

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Versie: 1.2

Pagina Nummer:: 9 van 12

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIEEL

MRX-MNP-01

Naam arts: [Naam]

Master Versie Datum: 23-mei-23

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

rechtsmiddelen die door de toepasselijke wetgeving worden vereist.

U hebt het recht om actuele informatie te verkrijgen over welke gegevens zijn opgenomen, alsmede het recht om correctie van fouten te eisen, of in bepaalde gevallen de verwerking van de persoonsgegevens van uw kind te beperken of stop te zetten overeenkomstig de toepasselijke wetgeving en procedures. Volgens de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) heeft u recht op inzage in de verwerking van uw gegevens. Met vragen hierover kunt u terecht bij de functionaris gegevensbescherming van het studiecentrum op dit adres: rgpd@saintluc.uclouvain.be
Voor meer informatie over de bescherming van de persoonsgegevens van uw kind kunt u ook contact opnemen met de Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA) – Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel – e-mail: contact@apd-gba.be.

Als u besluit dat uw kind het Programma verlaat, worden de gegevens die voor het vertrek over hem of haar zijn verzameld, nog steeds gebruikt. Zonder uw toestemming wordt geen nieuwe informatie verzameld, behalve om veiligheidsincidenten te volgen die zich mogelijk hebben voorgedaan tijdens de deelname van uw kind aan het Programma.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, stemt u in met de deelname van uw kind aan dit Programma en begrijpt u hoe hun gegevens zullen worden behandeld, zoals uitgelegd in dit document.

11. CONTACT VOOR VRAGEN

Als u vragen, zorgen of klachten hebt over dit Programma, neem dan contact op met de behandelend arts van uw kind. Hun contactgegevens vindt u op pagina 1 van dit document.

U kunt ook contact opnemen met de ombudsman van Saint Luc: mediateur-saintluc@uclouvain.be

Als u vragen heeft over een Programma-gerelateerd letsel of medische kwesties, neem dan contact op met het 24-uurs nummer op pagina 1.

In geval van dringende medische behandeling kunt u contact opnemen met 112 of de dichtstbijzijnde beschikbare medische spoeddienst.

12. PROGRAMMA BESCHIKBAARHEID ONLINE

Een beschrijving van dit Programma zal beschikbaar zijn op de website van het desbetreffende gezondheidsagentschap van uw land. Deze website zal geen informatie bevatten die u of uw kind kan identificeren. De website bevat hooguit een samenvatting van het Programma zelf. U kunt deze website te allen tijde doorzoeken.

Titel: Informatie formulier voor de ouder of voogd

Pagina Nummer:: 10 van 12

Versie: 1.2

Datum: 23-mei-23



CONFIDENTIEEL

MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

**FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD
FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING**

Ouder of voogd

- Ik verklaar dat ik ben geïnformeerd over de aard, het doel, de duur, de mogelijke voordelen en de risico's van het Programma. Ik heb kennis genomen van deze informatie.
- Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en te praten met een persoon van mijn keuze, zoals mijn huisarts of een familielid.
- Ik heb alle vragen kunnen stellen die in mij opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen.
- Ik begrijp dat de deelname van mijn kind aan dit Programma vrijwillig is en dat ik vrij ben om zijn/haar deelname aan dit Programma te beëindigen zonder dat dit afbreuk doet aan mijn relatie met het therapeutische team dat verantwoordelijk is voor zijn/haar gezondheid.
- Ik begrijp dat tijdens de deelname van mijn kind aan dit Programma informatie over hem/haar wordt verzameld en dat de arts en de verantwoordelijke voor het Programma de vertrouwelijkheid van deze informatie zullen waarborgen in overeenstemming met de relevante Belgische wetgeving. (Deze geïnformeerde toestemming blijft bij de verantwoordelijke arts om de vertrouwelijkheid en anonimiteit te waarborgen).
- Ik geef toestemming voor het gebruik en de verwerking van de persoonlijke gezondheidsgegevens van mijn kind zoals beschreven in deze geïnformeerde toestemming.
- Ik heb een kopie van deze geïnformeerde toestemming ontvangen.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en/of andere specialisten die verantwoordelijk zijn voor de gezondheid van mijn kind op de hoogte worden gesteld van zijn/haar deelname aan dit Programma.

Ik geef hierbij toestemming voor deelname van mijn kind aan dit Programma:

Volledige naam van de patiënt:			
Geboortedatum van de patiënt:			
<i>Handtekening van de ouder(s)</i>			
-----	-----	-----	-----
Familienaam	Voornaam	Datum	Handtekening
-----	-----	-----	-----
Familienaam	Voornaam	Datum	Handtekening



MRX-MNP-01

Master Versie Datum: 23-mei-23

Naam arts: [Naam]

Master Versie Nummer 1.2

**MEDISCH NOODPROGRAMMA MET LIVMARLI® VOOR DE BEHANDELING VAN
CHOLESTATISCHE PRURITUS IN PATIËNTEN VAN 2 MAANDEN EN OUDER MET HET
SYNDROOM VAN ALAGILLE**

FORMULIER MET GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING VOOR DE OUDER OF VOOGD

Volledige naam van de patiënt:

Geboortedatum van de patiënt:

Handtekening van de voogd

Familienaam

Voornaam

Datum

Handtekening

Handtekening van de persoon die het toestemmingsgesprek voert

Familienaam

Voornaam

Datum

Handtekening

Onpartijdige getuige

De handtekening van een onpartijdige getuige is vereist indien de persoon of diens wettelijke vertegenwoordiger(s) niet kunnen lezen.

Ik ben aanwezig geweest bij het gehele proces van informatieverstrekking aan de patiënt en ik bevestig dat de informatie over het Programma naar behoren is uitgelegd, dat de deelnemer (of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger) het Programma heeft begrepen en dat de toestemming voor deelname aan het Programma uit vrije wil is gegeven.

Handtekening van de onpartijdige getuige

Familienaam

Voornaam

Datum

Handtekening



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

TITLE: **MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI®
FOR THE TREATMENT OF CHOLESTATIC
PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE
SYNDROME (ALGS) 2 MONTHS OF AGE AND
OLDER**

PROTOCOL NO.: **MRX-MNP-01**
PROGRAM DRUG: **LIVMARLI® 9,5 mg/ml oral solution (maralixibat)**

PROGRAM RESPONSIBLE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151, 1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

RESPONSIBLE PHYSICIAN: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

PHONE NUMBERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Committee for Medical Ethics: 02 764 55 14
Mediator for the Saint-Luc clinics: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

1. INTRODUCTION

Your doctor is proposing treatment with maralixibat (MRX) for your condition, cholestatic pruritus in Alagille Syndrome (ALGS), because your doctor feels that you may benefit from this and/or cannot be treated optimally with one or more medicines currently available in Belgium.

ALGS is a rare genetic disease that can lead to a build-up of bile acids in the liver. This is called cholestasis. Cholestasis may get worse over time and often causes severe itching, fatty deposits under the skin (xanthomas), poor growth and feeling tired.

MRX works by reducing build-up of bile acids in the liver. It does this by blocking the bile acids from being taken back to the liver once they have done their job in the intestines. This allows bile acids to pass out of the body in stools.

Your doctor therefore is proposing to ask Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) to allow you to receive the drug MRX in the context of this Medical Need Program (the "Program"). Mirum will make the drug available free of charge in connection with this application. Your doctor has full responsibility for this treatment with MRX.

Before you decide on your participation in this Program, we would like to inform you about what this means in organizational terms and what the possible benefits and risks are for them. This will allow you to decide based on the correct information. This is called 'informed consent'.

Please take time to read this form carefully and discuss the information with friends and family if you wish. Your treating doctor or a member of the healthcare team will explain the Program to you. Please ask them if there is anything that is not clear, or if you would like any more information.

This form describes the purpose, procedures, benefits, risks, and discomforts of the Program. It also describes treatments that may be available to you and your rights to withdraw from the Program at any time.

Before the Program starts, you will be asked to talk to the treating doctor about your health and family history. It is important for your safety that you answer all questions honestly and completely. You must also tell your treating doctor if anything changes during the Program.

2. PURPOSE

The purpose of this Program is to provide access to MRX for eligible patients who have no other treatment options in countries where MRX is not yet commercially available, such as in Belgium.

Title: Adult Patient information sheet

Version: 1.2

Page No.: 3 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

MRX has received approval from the European Medicines Agency for the treatment of cholestatic pruritus in patients with Alagille syndrome (ALGS) 2 months of age and older. Currently, there are no approved treatments for cholestatic pruritus associated with ALGS, and available off-label medical approaches have limited treatment benefit.

Your prescribing physician has decided to prescribe MRX to you, before the medication is commercially available.

3. LENGTH OF TIME IN PROGRAM

You can be in the Program until your treating physician, the Medical Ethics Committee or the person in charge of the Program decides it is time to stop.

They may stop your participation in the Program at any time without asking your permission.

This decision may be due to an adverse reaction you have had to MRX or following new data related to the efficacy or tolerance of MRX, or after obtaining reimbursement for MRX in Belgium. The latter may mean you will continue to use MRX as commercial medication.

4. VOLUNTARY PARTICIPATION

Your participation is voluntary. You have the right to stop participating in this Program for any reason and without giving a reason. This decision will not affect your subsequent medical treatment.

If you decide that you want to take part, you must sign and date the consent at the end of this form. Even after signing the consent, you and you are free to leave the Program at any time without giving a reason.

There may be reasons why it would not be good for you to be in the Program. The treating doctor will discuss with you and decide whether you can take part in the Program. If you is not allowed to take part in the Program, the treating doctor will discuss your treatment options with you and may refer you to other doctors.

If you decide you will not take part or if you withdraw from the Program at a later time, there will be no penalty or loss of benefits to which you is otherwise entitled. This would not change the routine medical care you would otherwise receive.

5. MARALIXIBAT

All participants in this Program will receive MRX. MRX may help lower bile acids in your body. Bile acids are made in the liver and flow into your gut to help with the breakdown of food. Patients with itch



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

associated with ALGS, like you, have too much bile acid in your liver and body that can cause problems with your liver and may also cause itching.

MRX belongs to the pharmacotherapeutic group called bile and liver therapy, other drugs for bile therapy. The brand name of MRX is LIVMARLI®.

MRX was designated an 'orphan medicine' (a medicine used in rare diseases) by the European Medicines Agency on 18 December 2013.

It was approved by the European Medicines Agency on 13 December 2022, for the indication of "the treatment of cholestatic pruritus in ALGS patients of 2 months of age or older".

This indicates that the benefits gained from MRX treatment in relation to cholestatic pruritus and its consequences together with the acceptable safety profile are considered to be sufficient to support the current indication.

The approval was granted on several conditions:

- Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the management of patients with cholestatic liver diseases;
- Mirum shall submit regular safety update reports for this product to the European Medicines Agency;
- Mirum shall collect long-term data on the effects of MRX in the treatment of ALGS.

Through this Program, doctors can decide to treat patients with ALGS with MRX, without having to wait until the reimbursement by sick funds in Belgium.

MRX comes as oral solution in a bottle with 30 mL and 3 oral syringes (0.5 mL, 1 mL and 3 mL).

It is administered orally via an oral syringe by a caregiver or the patient, before (up to 30 minutes) or with a meal, in the morning. The volume of MRX that you will receive will be based on your weight.

Keep MRX out of the sight and reach of children.

MRX does not require any special temperature storage conditions. Store in the original package in order to protect from light.

Do not use MRX after the expiry date which is stated on the carton and the bottle after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

Once the bottle is open, you should store it below 30°C and use the medicine within 100 days of opening. After 100 days, the bottle should be discarded even when it is not empty. Write the opening date on the MRX bottle.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

Title: Adult Patient information sheet

Page No.: 5 of 12

Version: 1.2

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

This Program will be conducted by a treating doctor who is responsible for the treatment at your treatment site.

6. PROGRAM PARTICIPATION

To participate in this Program, you will have to fulfil several criteria that your treating physician will check with the responsible physician. If you have signed the informed consent form and you meet all the criteria, which are to be confirmed by the responsible physician, the drug MRX will be provided by Mirum.

You will receive MRX as part of this Program for as long as your treating physician believes you will benefit from it, or until MRX is reimbursed in Belgium.

You will not be paid to participate in this Program, but the medicine will be made available free of charge.

Other medical interventions that may be necessary, investigations or other drugs will be reimbursed in the usual way.

7. RISKS AND DISCOMFORTS

Any medicine and therefore Program may have some risks, which may include things that could make you sick, feel uncomfortable, or hurt. A general risk of taking a medicine is that your symptoms or condition may not improve, may stay the same, or may get worse.

Do not use MRX

If you are allergic to MRX or any of the other ingredients of this medicine.

Warnings and precautions

Talk to your doctor if your diarrhoea gets worse while taking MRX. If you get diarrhoea, ensure you drink plenty of liquids so you do not become dehydrated.

Increased levels in liver enzymes might be seen in liver function tests when taking MRX. Before you start taking MRX, your doctor will measure your liver function to check how well your liver is working. Your doctor will do regular checks to monitor your liver function.

Your doctor may do blood tests before starting and during treatment with MRX to check your INR (international normalised ratio; a laboratory test to monitor risk for bleeding) and your levels of certain vitamins stored in body fat (vitamin A, D, E, and K). If vitamin levels are low, your doctor may recommend that you take vitamins.

Some illnesses, medicines or operations may affect how fast food moves through the gut. They can also affect how bile acids move between the liver and the gut. This can affect how well MRX works. Make sure your doctor knows about any illnesses, medicines or operations you have had.

Title: Adult Patient information sheet

Page No.: 6 of 12

Version: 1.2

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant, or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. If you are pregnant, it is better not to take MRX.

MRX can be used if you are breast-feeding. It does not get into your bloodstream and therefore is not expected to get into your breast milk. However, always follow your doctor's advice.

Other Risks

There is a chance that MRX may not help your pruritus associated with ALGS.

Side Effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The following side effects may happen with this medicine.

Very common (may affect more than 1 in 10 people)

- diarrhoea
- stomach (abdominal) pain

These side effects are usually mild to moderate and can get better during continued treatment with MRX.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse.

Your doctor will collect the adverse reactions you report for safety reasons.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

8. NEW INFORMATION

New information about the Program or MRX that might affect your decision to remain in the Program may become available during the Program. If this happens, your treating doctor will tell you about it in a timely manner and ask you whether you want to continue in the Program. You may decide to stop taking part at that time. If you stop taking part, your treating doctor will discuss the steps you should follow. If you decide you want your to continue in the Program, you may be asked to sign a revised consent form containing the new information.



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER
INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS**

9. WITHDRAWAL FROM PROGRAM / END OF PROGRAM

Your treating doctor may decide that it is best for you to stop taking part in the Program. If so, he/she will discuss with you the reasons why they have to leave the Program. For example, you may have to leave the Program, for example if other treatment is needed, if you do not follow the Program requirements, if you have a Program-related side effect, or for any other reasons.

If you stops taking part in the Program or is withdrawn from the Program, you will be asked to have medical tests and follow-up to check your health and safety as per routine clinical practice judged by the treating physician. You will not be able to continue taking MRX. Your treating doctor will talk to you about any medical problems that may happen if you stops taking part in the Program. He/she may offer an alternative treatment.

Any data about you (including personal health information) that has already been collected will remain part of the Program database and may not be removed. This is to satisfy legal and regulatory requirements.

At the end of the Program, your treating doctor will discuss with you the options for your continued care.

10. CONFIDENTIALITY AND PRIVACY

If you agree for your to participate in this Program, the responsible physician and team will review your personal health information and gather only the information that they need for your participation in this Program. Your data will only be used for this Program and for reporting possible side effects (pharmacovigilance).

Personal health information is all information that could be used to identify you, and includes: name, address and the signed form for permission to participate in the emergency medical Program. In addition, in accordance with Article 108 of the Royal Decree of 14 December 2006, the responsible physician keeps a register with respect to medicinal products for human and veterinary use containing the names and places of residence of all patients and the contact details of the treating physician (including RIZIV number).

All information is kept up to 10 years after the medical emergency Program has ended. Data that is passed in the context of pharmacovigilance may be retained longer.

These rights are guaranteed to you by the general European regulation on the protection of patient data of April 27, 2016 (applicable since May 25, 2018) and by the Belgian law of July 30, 2018 regarding the protection of privacy with regard to data processing of personal nature and by the Belgian law of 22 August 2002 on the rights of the patient.

Title: Adult Patient information sheet

Version: 1.2

Page No.: 8 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

Your treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to keep your personal information and all data, information, results, and lessons learned during the course of the Program confidential.

Everybody involved shall comply with the provisions of any Belgian applicable data protection legislation as well as any regulations in that are similar, equivalent to or that are intended to or implement and/or modify the laws that are identified in above, hereinafter the “Data Protection Laws”. The identity or any other personal data relating to the patients taking part in the Program shall be coded and shall not be disclosed to any third party unless to the extent permitted by the applicable laws and regulations, as mentioned at article 1 a. above and by the Data Protection Laws. Your treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to process the personal data for which they are informed for any reason during the Program, in accordance with the abovementioned provisions.

Your treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to comply with all applicable regulatory requirements and Data Protection Laws, as defined above, relating to the protection of personal data of patients and staff, to this end, all parties involved in the Program ensure that they will (i) only collect, process and transfer those categories of relevant personal data that they may legitimately process in accordance with this Article, (ii) take appropriate measures to keep such personal data secure and confidential (including, where applicable, applying appropriate technical and organizational security measures to prevent the occurrence of an unauthorized or unlawful processing, or the accidental loss or destruction of, or damage to, personal data).

Your treating physician, the responsible physician and Mirum declare and hereby warrant that they will be obtained all necessary approvals in accordance with all applicable laws’ requirements and Data Protection Laws from the all patients in accordance with this informed consent form, which has to be properly signed by or on behalf of each patient prior to the patient’s participation in the Program.

The responsible physician and Mirum inform you immediately in writing (but no later than within 2 (two) days) of (i) any loss or misuse of personal data; (ii) any unintentional, unauthorized and/or unlawful processing, disclosure, access, alteration, damage, transfer or sale, rent, destruction or use of personal data; or (c) any other act or omission which compromises the security, confidentiality or integrity of personal data. In this case, the parties shall support and cooperate with Mirum by informing the concerned parties of other remedies that are required by applicable law.

You have the right to obtain up-to-date information on what data is included, as well as the right to demand error corrections, or in certain cases to limit or stop the processing of your personal data in accordance with applicable laws and procedures. According to the General Data Protection Regulation (GDPR), you have the right to inspect the processing of your data. If you have any questions about this, please contact the data protection officer of the study center at this address: rgpd@saintluc.uclouvain.be For more information about the protection of your personal data, you can also contact the Data Protection

Title: Adult Patient information sheet

Version: 1.2

Page No.: 9 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

Authority ([DPA](#)) – Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel – e-mail: contact@apd-gba.be.

If you decide you will leave the Program, the information that was collected about you before your departure will still be used. No new information will be collected without your permission except to follow security incidents that may have occurred during your participation in the Program.

By signing this consent form, you are consenting for your participation in this Program and you understand how your data will be treated, as explained in this document.

11. CONTACTS FOR QUESTIONS

If you have questions, concerns, or complaints about this Program, contact your physician. Their contact details can be found on page 1 of this document.

You can also contact the Saint Luc Ombudsman: mediateur-saintluc@uclouvain.be

If you have questions about a Program-related injury or medical issues, please contact the 24-hour number on page 1.

In case of emergency medical treatment, contact 112 or the nearest available emergency medical center.

12. PROGRAM AVAILABILITY ONLINE

A description of this Program will be available on your country's relevant health agency website. This website will not include information that can identify you. At most, the website will include a summary of the Program itself. You can search this website at any time.



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

INFORMED CONSENT FORM

Participant

- I declare that I have been informed about the nature, purpose, duration, possible benefits and risks of the Program. I have taken note of the above information.
- I have had enough time to think and talk to a person of my choice, such as my general practitioner or a family member.
- I was able to ask all the questions that came to mind and I got a clear answer.
- I understand that my participation in this Program is voluntary and that I am free to discontinue my participation in this Program without prejudice to my relationship with the therapeutic team responsible for my health.
- I understand that during my participation in this Program, information about me will be collected and that the doctor and the person in charge of the Program will ensure the confidentiality of this information in accordance with the relevant Belgian legislation. (This informed consent remains with the doctor in charge in order to guarantee confidentiality and anonymity).
- I authorise the use and processing of my personal health data as described in this informed consent.
- I have received a copy of this informed consent.
- I agree that my GP and/or other specialists responsible for my health will be informed of my participation in this Program.

I hereby consent to participate in this Program:

Signature of the Participant

Family Name

First Name

Date

Signature

Signature of the Person Conducting Consent Discussion

Family Name

First Name

Date

Signature



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR ADULT PARTICIPANTS

Impartial witness

Signature of an impartial witness is required if the person or the person's legal representative(s) cannot read.

I have been present during the entire process of providing information to the patient and I confirm that the information about the Program has been adequately explained, that the participant (or his/her legal representative) has understood the Program and that the consent to participate in the Program has been freely given.

<i>Signature of the Impartial Witness</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 3-6 YEARS

TITLE: **MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI®
FOR THE TREATMENT OF CHOLESTATIC
PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE
SYNDROME (ALGS) 2 MONTHS OF AGE AND
OLDER**

PROTOCOL NO.: **MRX-MNP-01**
PROGRAM DRUG: **LIVMARLI® 9,5 mg/ml oral solution (maralixibat)**

PROGRAM RESPONSIBLE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151, 1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

RESPONSIBLE PHYSICIAN: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

PHONE NUMBERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Committee for Medical Ethics: 02 764 55 14
Mediator for the Saint-Luc clinics: 02 764 11 26

Title: ASSENT Informed consent form: 3-6 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 1 of 5

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 3-6 YEARS

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:

Title: ASSENT Informed consent form: 3-6 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 2 of 5

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01





Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 3-6 YEARS

	<p>You have Alagille Syndrome and experience itch.</p> <p>The doctor or nurse will ask you questions about how you are feeling.</p>
	<p>The doctor or nurse will do a checkup.</p> <p>The doctor can prescribe a new medicine called maralixibat.</p> <p>Maralixibat can help treat your itch.</p>
	<p>A doctor or nurse may take some of your blood with a needle.</p>
	<p>You will take the medicine 1 time every day.</p>

Title: ASSENT Informed consent form: 3-6 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 3 of 5

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 3-6 YEARS

INFORMED CONSENT FORM

Participant

You will get a signed and dated copy of this document.

1. I have read about the program or somebody has told me about it.
2. I know that I do not have to take part if I do not want to.
3. I understand what this program is about.
4. I want to take part in this program.
5. All my questions were answered.

If you want to take part, write your name and today's date here.

If you do not like writing, you could draw a smiley face and someone else can write your name and date for you.

Your name and surname:

Today's date:

Active assent should be obtained whenever appropriate and possible.

Title: ASSENT Informed consent form: 3-6 YEARS

Page No.: 4 of 5

Version: 1.2

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 3-6 YEARS

Statement of person conducting assent discussion:

- I have explained all aspects of the program to the patient to the best of his or her ability to understand.
- I have answered all the questions of the patient relating to this program.
- The subject agrees to be in the program.
- I believe the subject's decision to enroll is voluntary.
- The program doctor and program staff agree to respect the subject's physical or emotional dissent at any time during this program when that dissent pertains to anything being done solely for the purpose of this program.

Signature of the Physician/Person Conducting Consent Discussion

Family Name

First Name

Date

Signature



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

TITLE: **MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI®
FOR THE TREATMENT OF CHOLESTATIC
PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE
SYNDROME (ALGS) 2 MONTHS OF AGE AND
OLDER**

PROTOCOL NO.: **MRX-MNP-01**
PROGRAM DRUG: **LIVMARLI® 9,5 mg/ml oral solution (maralixibat)**

PROGRAM RESPONSIBLE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151, 1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

RESPONSIBLE PHYSICIAN: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

PHONE NUMBERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Committee for Medical Ethics: 02 764 55 14
Mediator for the Saint-Luc clinics: 02 764 11 26

Title: ASSENT Informed consent form: 7-11 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 1 of 6

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:

Title: ASSENT Informed consent form: 7-11 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 2 of 6

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

**You can ask your parent(s)/guardian(s) to read this assent form to you.
Please ask someone to explain anything that you do not understand.**

WHY ARE WE TELLING YOU ABOUT THIS PROGRAM?

We are telling you because you have Alagille Syndrome (ALGS) and feel itchy. Your doctor wants to prescribe a medicine that may help. This is now only possible through this program.

WHAT IS THE PURPOSE OF THIS PROGRAM?

The purpose of a Medical Need Program is to give children like you a new medicine as soon as possible.

HOW LONG DOES THE PROGRAM LAST?

You can be in the program until your doctor decides it is time to stop.

There may be different reasons that you need to stop. Your doctor will make this decision because they believe that this is better for your health.

DO I NEED TO PARTICIPATE?

No, you do not have to join the program if you do not want to. It is up to you. If you decide to join the program and then later change your mind, you may stop at any time. No one will be mad at you.

If you start, you can stop whenever you want. Tell your parent(s)/guardian(s) and doctor and nurse. At the end of the program, your treating doctor and nurse continue to care for you.

WHAT MEDICATION WILL I GET?

You, and other participants in this program, will receive a new medicine called maralixibat. Maralixibat may help treat your itch.

Maralixibat comes as oral solution in a bottle with 30 mL and 3 oral syringes (0.5 mL, 1 mL and 3 mL). You take it by mouth before (up to 30 minutes) or with a meal, in the morning. The amount of maralixibat that you will receive will be based on your weight.

WILL MARALIXIBAT HELP ME OR HURT ME?

Maralixibat has been studied in young patients with ALGS and has shown to help make the itch better. You may or may not feel better while you are taking part in the program. Please let your doctor and nurse know how you feel.

Title: ASSENT Informed consent form: 7-11 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 3 of 6

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

Like all medicines, this medicine can make you feel worse, but not everybody feels worse. You may get diarrhoea, feel pain in your belly, or something else. If you don't feel good, tell your parent(s)/guardian(s) and your doctor or pharmacist or nurse.

WHO WILL KNOW ABOUT MY PARTICIPATION?

Your treating physician and their team, the responsible physician for the program and their team and some people from the company that makes the medication. All these people keep your participation a secret. Nobody else will know about this, unless you tell them.

WHO DECIDED THE PROGRAM IS SAFE?

The medical need program was approved by the Federal Agency for Medicines and Health Products of Belgium. They have decided that it is okay to start this program for some Belgian ALGS patients.

WHO CAN ANSWER MY QUESTIONS?

Your doctor or nurses can answer your questions. You can also ask your parent(s) or guardian(s) and they will talk to the doctors or nurses, other people in the hospital or even the manufacturer of the medication.

Title: ASSENT Informed consent form: 7-11 YEARS

Version: 1.2

Page No.: 4 of 6

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

INFORMED CONSENT FORM

Participant

You will get a signed and dated copy of this document.

1. I have read about the program or somebody has told me about it.
2. I know that I do not have to take part if I do not want to.
3. I understand what this program is about.
4. I want to take part in this program.
5. All my questions were answered.

If you want to take part, write your name and today's date here.

I hereby consent to participate in this Program:

<i>Signature of the Participant</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature

Active assent should be obtained whenever appropriate and possible.



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 7-11 YEARS

Statement of person conducting assent discussion:

- I have explained all aspects of the program to the patient to the best of his or her ability to understand.
- I have answered all the questions of the patient relating to this program.
- The subject agrees to be in the program.
- I believe the subject's decision to enroll is voluntary.
- The program doctor and program staff agree to respect the subject's physical or emotional dissent at any time during this program when that dissent pertains to anything being done solely for the purpose of this program.

Signature of the Physician/Person Conducting Consent Discussion

Family Name

First Name

Date

Signature



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

TITLE: MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI®
FOR THE TREATMENT OF CHOLESTATIC
PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE
SYNDROME (ALGS) 2 MONTHS OF AGE AND
OLDER

PROTOCOL NO.: MRX-MNP-01
PROGRAM DRUG: LIVMARLI® 9,5 mg/ml oral solution (maralixibat)

PROGRAM RESPONSIBLE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151, 1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

RESPONSIBLE PHYSICIAN: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

PHONE NUMBERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Committee for Medical Ethics: 02 764 55 14
Mediator for the Saint-Luc clinics: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

Please ask someone to explain anything that you do not understand.

WHAT IS HAPPENING?

Your doctor wants to prescribe maralixibat to you to treat your itching because of Alagille Syndrome (ALGS). This can now only be done in this Medical Need Program. The doctors and nurses will explain the program to you. Please ask them all the questions you have and they will do their best to answer them. If you are 16 or 17 years of age, please try to read the informed consent form that was given to your parent(s)/guardian(s). It may help you in fully understanding what's going on. If you agree to be in this program, you will be asked to sign and date this form. Your parent(s)/guardian(s) will sign another informed consent form.

WHAT IS THE PURPOSE OF THIS PROGRAM?

A Medical Need Program is set-up to provide medication to patients that need it, before it is registered or reimbursed.

This current program is for people with cholestatic pruritus from 2 months of age and older with ALGS. ALGS is a rare genetic disease that can lead to a build-up of bile acids in the liver. This is called cholestasis. Cholestasis may get worse over time and often causes severe itching, fatty deposits under the skin (xanthomas), poor growth and feeling tired.

Maralixibat is approved in Europe for the treatment of itch in ALGS in patients from 2 months of age and older. This means it has already been tested in other children with ALGS.

It is not yet reimbursed by the Belgian authorities, but your doctor believes you may benefit from it.

HOW LONG DOES THE PROGRAM LAST?

You can be in the program until your doctor decides it is time to stop.

There may be different reasons that you need to stop. Your doctor will make this decision because they believe that this is better for your health.

DO I NEED TO PARTICIPATE?

No. The choice if you want to be in this program or not is fully up to you.

You can say “no” even if your parent(s)/guardian(s) want you to take part.

If you say “yes” now to being in the program, and you change your mind about it later, you can stop being in the program. No one will be angry if you say “no” or decide to stop being in the program.

Just tell the doctor or your parent(s)/guardian(s) if you want to stop at any time.

You do not have to be in this program to get help from the doctors and nurses for your itching or liver problem. Your participation is voluntary. You have the right to stop participating in this program for any reason and without giving a reason. This decision will not affect your subsequent medical treatment.

WHAT DO I NEED TO DO?

First listen to what the doctor or nurse tells you about the program and the medication.

Then read this document. You do not need to decide now if you want to participate or not.

Title: Assent informed Consent form: 12 – 17 years

Version: 1.2

Page No.: 3 of 8

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

Remember to tell your parent(s)/guardian(s) and the doctor how you are feeling, especially if something makes you feel bad, afraid, sick or uncomfortable.

WHAT MEDICATION WILL I GET?

You, and other participants in this program, will receive a new medicine called maralixibat. Maralixibat may help lower bile acids in your body and treat the itch you have.

Maralixibat belongs to the pharmacotherapeutic group called bile and liver therapy, other drugs for bile therapy. The brand name is LIVMARLI®.

Maralixibat works by reducing build-up of bile acids in the liver. It does this by blocking the bile acids from being taken back to the liver once they have done their job in the intestines. This allows bile acids to pass out of the body in stools.

Maralixibat comes as oral solution in a bottle with 30 mL and 3 oral syringes (0.5 mL, 1 mL and 3 mL). You take it with an oral syringe before (up to 30 minutes) or with a meal, in the morning. The volume of maralixibat that you will receive will be based on your weight.

Keep maralixibat out of the sight and reach of children.

Maralixibat does not require any special temperature storage conditions. Store in the original package in order to protect from light.

Do not use maralixibat after the expiry date which is stated on the carton and the bottle after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

Once the bottle is open, you should store it below 30°C and use the medicine within 100 days of opening. After 100 days, the bottle should be discarded even when it is not empty. Write the opening date on the maralixibat bottle.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

This program will be conducted by a treating doctor who is responsible for the treatment at your treatment site.

WHO ORGANIZES AND PAYS FOR THIS PROGRAM?

Mirum Pharmaceuticals International B.V., or Mirum, is the company developing maralixibat and organising this program. Mirum is providing maralixibat free of charge in this program.

WILL MARALIXIBAT HELP ME OR HURT ME?

Title: Assent informed Consent form: 12 – 17 years

Version: 1.2

Page No.: 4 of 8

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

Maralixibat has been studied in young patients with ALGS and has shown positive effects. You may or may not feel better while you are taking part in the program. Please let your doctor and nurse know how you feel.

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The following side effects may happen with this medicine.

Very common (may affect more than 1 in 10 people)

- diarrhoea
- stomach (abdominal) pain

These side effects are usually mild to moderate and can get better during continued treatment with maralixibat.

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

Warnings and precautions

Talk to your doctor if your diarrhoea gets worse while taking maralixibat. If you get diarrhoea, ensure you drink plenty of liquids so you do not become dehydrated.

Increased levels in liver enzymes might be seen in liver function tests when taking maralixibat. Before you start taking maralixibat, your doctor will measure your liver function to check how well your liver is working. Your doctor will do regular checks to monitor your liver function.

Your doctor may do blood tests before starting and during treatment with maralixibat to check your INR (international normalised ratio; a laboratory test to monitor risk for bleeding) and your levels of certain vitamins stored in body fat (vitamin A, D, E, and K). If vitamin levels are low, your doctor may recommend that you take vitamins.

Some illnesses, medicines or operations may affect how fast food moves through the gut. They can also affect how bile acids move between the liver and the gut. This can affect how well maralixibat works. Make sure your doctor knows about any illnesses, medicines or operations you have had.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant, or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. If you are pregnant, it is better not to take maralixibat.

Maralixibat can be used if you are breast-feeding. It does not get into your bloodstream and therefore is not expected to get into your breast milk. However, always follow your doctor's advice.



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

WHEN CAN I STOP THE PROGRAM?

Whenever you want. You decide if you want to continue or stop. Let your parent(s)/guardian(s) and doctor and nurse know.

At the end of the program, your treating doctor will discuss with you the options for your continued care.

WHO WILL KNOW ABOUT MY PARTICIPATION?

Your treating physician and their team, the responsible physician for the program and their team and some people from the company that makes the medication. All these people are dictated by law to keep your participation a secret. Nobody else will know about this, unless you tell them.

WHO DECIDED THE PROGRAM IS SAFE?

The medical need program was approved by the Federal Agency for Medicines and Health Products of Belgium. They have decided that it is okay to start this program for some Belgian ALGS patients.

WHO CAN ANSWER MY QUESTIONS?

Your doctor or nurses can answer your questions. You can also ask your parent(s) or guardian(s) and they will talk to the doctors or nurses, other people in the hospital or even the manufacturer of the medication. Please ask your program doctor to explain anything that you do not understand. If you understand everything and you decide to take part in the program, please sign your name on the following Assent form.

You should be given a copy of your signed and dated assent form to keep.



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

INFORMED CONSENT FORM

Participant

You will get a signed and dated copy of this document.

1. I have read about the program or somebody has told me about it.
2. I know that I do not have to take part if I do not want to.
3. I understand what this program is about.
4. I want to take part in this program.
5. All my questions were answered.

If you want to take part, write your name and today's date here.

I hereby consent to participate in this Program:

<i>Signature of the Participant</i>			
----- Family Name	----- First Name	----- Date	----- Signature

Active assent should be obtained whenever appropriate and possible.



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

ASSENT INFORMED CONSENT FORM: 12-17 YEARS

Statement of person conducting assent discussion:

- I have explained all aspects of the program to the patient to the best of his or her ability to understand.
- I have answered all the questions of the patient relating to this program.
- The subject agrees to be in the program.
- I believe the subject's decision to enroll is voluntary.
- The program doctor and program staff agree to respect the subject's physical or emotional dissent at any time during this program when that dissent pertains to anything being done solely for the purpose of this program.

Signature of the Physician/Person Conducting Consent Discussion

Family Name

First Name

Date

Signature



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

TITLE: **MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI®
FOR THE TREATMENT OF CHOLESTATIC PRURITUS
IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME
(ALGS) 2 MONTHS OF AGE AND OLDER**

PROTOCOL NO.: **MRX-MNP-01**
PROGRAM DRUG: **LIVMARLI® 9,5 mg/ml oral solution (maralixibat)**

PROGRAM RESPONSIBLE: Mirum Pharmaceuticals International B.V.
Kingfordsweg 151, 1043 GR Amsterdam
medinfoeu@mirumpharma.com

RESPONSIBLE PHYSICIAN: Prof. Dr. Xavier Stephenne, M.D.
Cliniques universitaires Saint-Luc
Gastro-entérologie et hépatologie
Avenue Hippocrate 10
1200 Woluwe-Saint-Lambert

COMMITTEE FOR MEDICAL ETHICS: Cliniques Universitaires St.-Luc
Promenade de l'Alma 51 bteB1 43.03 – 1200 Bruxelles
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

MEDIATOR FOR THE SAINT-LUC CLINICS: mediateur-saintluc@uclouvain.be

PHONE NUMBERS: Mirum Pharmaceuticals International B.V.:
+31 20 809 6116
Committee for Medical Ethics: 02 764 55 14
Mediator for the Saint-Luc clinics: 02 764 11 26



MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

Treating physician:

Name:

Hospital address:

Contact phone number:

Emergency phone number:

Contact details of the hospital's data protection officer:

Contact details of the mediator of the centre:



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

1. INTRODUCTION

Your doctor is proposing treatment with maralixibat (MRX) for your child's condition, cholestatic pruritus in Alagille Syndrome (ALGS), because your doctor feels that your child will (continue to) benefit from this and/or cannot be treated optimally with one or more medicines currently available in Belgium.

ALGS is a rare genetic disease that can lead to a build-up of bile acids in the liver. This is called cholestasis. Cholestasis may get worse over time and often causes severe itching, fatty deposits under the skin (xanthomas), poor growth and feeling tired.

MRX works by reducing build-up of bile acids in the liver. It does this by blocking the bile acids from being taken back to the liver once they have done their job in the intestines. This allows bile acids to pass out of the body in stools.

Your doctor therefore is proposing to ask Mirum Pharmaceuticals International B.V. (Mirum) to allow your child to (continue to) receive the drug MRX in the context of this Medical Need Program (the "Program").

Mirum will make the drug available free of charge in connection with this application.

Your doctor has full responsibility for this treatment with MRX.

Before you decide on your child's participation in this Program, we would like to inform you about what this means in organizational terms and what the possible benefits and risks are for them. This will allow you to decide based on the correct information. This is called 'informed consent'.

Please take time to read this form carefully and discuss the information with friends and family if you wish. Your child's treating doctor or a member of the healthcare team will explain the Program to you. Please ask them if there is anything that is not clear, or if you would like any more information.

This form describes the purpose, procedures, benefits, risks, and discomforts of the Program. It also describes treatments that may be available to your child and your rights to withdraw from the Program at any time.

Before the Program starts, you will be asked to talk to the treating doctor about your child's health and family history. It is important for their safety that you answer all questions honestly and completely. You must also tell your treating doctor if anything changes during the Program.

2. PURPOSE

The purpose of this Program is to provide access to MRX for eligible patients who have no other treatment options in countries where MRX is not yet commercially available, such as in Belgium.

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 3 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

MRX has received approval from the European Medicines Agency for the treatment of cholestatic pruritus in patients with Alagille syndrome (ALGS) 2 months of age and older. Currently, there are no approved treatments for cholestatic pruritus associated with ALGS, and available off-label medical approaches have limited treatment benefit.

Your prescribing physician has decided to prescribe MRX to your child, before the medication is commercially available.

3. LENGTH OF TIME IN PROGRAM

Your child can be in the Program until your treating physician, the Medical Ethics Committee or the person in charge of the Program decides it is time to stop.

They may stop your child's participation in the Program at any time without asking your permission. This decision may be due to an adverse reaction you have had to MRX or following new data related to the efficacy or tolerance of MRX, or after obtaining reimbursement for MRX in Belgium. The latter may mean your child will continue to use MRX as commercial medication.

4. VOLUNTARY PARTICIPATION

Your child's participation is voluntary. You have the right to stop participating in this Program for any reason and without giving a reason. This decision will not affect your child's subsequent medical treatment.

If you decide that you want your child to take part, you must sign and date the consent at the end of this form. Even after signing the consent, your child and you are free to leave the Program at any time without giving a reason.

There may be reasons why it would not be good for your child to be in the Program. The treating doctor will discuss with you and decide whether your child can take part in the Program. If your child is not allowed to take part in the Program, the treating doctor will discuss your treatment options with you and may refer you to other doctors.

If you decide your child will not take part or if you withdraw your child from the Program at a later time, there will be no penalty or loss of benefits to which your child is otherwise entitled. This would not change the routine medical care your child would otherwise receive.

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 4 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

5. MARALIXIBAT

All participants in this Program will receive MRX. MRX may help lower bile acids in your body. Bile acids are made in the liver and flow into your gut to help with the breakdown of food. Patients with itch associated with ALGS, like your child, have too much bile acid in their liver and body that can cause problems with their liver and may also cause itching.

MRX belongs to the pharmacotherapeutic group called bile and liver therapy, other drugs for bile therapy. The brand name of MRX is LIVMARLI®.

MRX was designated an ‘orphan medicine’ (a medicine used in rare diseases) by the European Medicines Agency on 18 December 2013.

It was approved by the European Medicines Agency on 13 December 2022, for the indication of “the treatment of cholestatic pruritus in ALGS patients of 2 months of age or older”.

This indicates that the benefits gained from MRX treatment in relation to cholestatic pruritus and its consequences together with the acceptable safety profile are considered to be sufficient to support the current indication.

The approval was granted on several conditions:

- Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the management of patients with cholestatic liver diseases;
- Mirum shall submit regular safety update reports for this product to the European Medicines Agency;
- Mirum shall collect long-term data on the effects of MRX in the treatment of ALGS.

Through this Program, doctors can decide to treat patients with ALGS with MRX, without having to wait until the reimbursement by sick funds in Belgium.

MRX comes as oral solution in a bottle with 30 mL and 3 oral syringes (0.5 mL, 1 mL and 3 mL).

It is administered orally via an oral syringe by a caregiver or the patient, before (up to 30 minutes) or with a meal, in the morning. The volume of MRX that your child will receive will be based on your child’s weight.

Keep MRX out of the sight and reach of children.

MRX does not require any special temperature storage conditions. Store in the original package in order to protect from light.

Do not use MRX after the expiry date which is stated on the carton and the bottle after “EXP”. The expiry date refers to the last day of that month.

Once the bottle is open, you should store it below 30°C and use the medicine within 100 days of opening. After 100 days, the bottle should be discarded even when it is not empty. Write the opening date on the

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 5 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

MRX bottle.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

This Program will be conducted by a treating doctor who is responsible for the treatment at your treatment site.

6. PROGRAM PARTICIPATION

To participate in this Program, you will have to fulfil several criteria that your child's treating physician will check with the responsible physician. If you have signed the informed consent form and your child meets all the criteria, which are to be confirmed by the responsible physician, the drug MRX will be provided by Mirum.

Your child will receive MRX as part of this Program for as long as their treating physician believes they will benefit from it, or until MRX is reimbursed in Belgium.

You will not be paid to participate in this Program, but the medicine will be made available free of charge.

Other medical interventions that may be necessary, investigations or other drugs will be reimbursed in the usual way.

7. RISKS AND DISCOMFORTS

Any medicine and therefore this Program may have some risks, which may include things that could make your child sick, feel uncomfortable, or hurt. A general risk of taking a medicine is that your child's symptoms or condition may not improve, may stay the same, or may get worse.

Do not use MRX

If your child is allergic to MRX or any of the other ingredients of this medicine.

Warnings and precautions

Talk to your child's doctor if your child's diarrhoea gets worse while taking MRX. If your child gets diarrhoea, ensure they drink plenty of liquids so they do not become dehydrated.

Increased levels in liver enzymes might be seen in liver function tests when taking MRX. Before your child starts taking MRX, your doctor will measure your child's liver function to check how well their liver is working. Their doctor will do regular checks to monitor their liver function.

Your child's doctor may do blood tests before starting and during treatment with MRX to check their INR (international normalised ratio; a laboratory test to monitor risk for bleeding) and their levels of certain

Title: Information sheet for parent or guardian

Page No.: 6 of 12

Version: 1.2

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

vitamins stored in body fat (vitamin A, D, E, and K). If vitamin levels are low, your child's doctor may recommend that they take vitamins.

Some illnesses, medicines or operations may affect how fast food moves through the gut. They can also affect how bile acids move between the liver and the gut. This can affect how well MRX works. Make sure your child's doctor knows about any illnesses, medicines or operations they have had.

Other Risks

There is a chance that MRX may not help your child's pruritus associated with ALGS.

Side Effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The following side effects may happen with this medicine.

Very common (may affect more than 1 in 10 people)

- diarrhoea
- stomach (abdominal) pain

These side effects are usually mild to moderate and can get better during continued treatment with MRX.

Reporting of side effects

If your child gets any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse.

Your doctor will collect the adverse reactions you report for safety reasons.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

8. NEW INFORMATION

New information about the Program or MRX that might affect your decision to remain your child in the Program may become available during the Program. If this happens, your child's treating doctor will tell you about it in a timely manner and ask you whether you want to continue in the Program. You may decide to stop taking part at that time. If you stop taking part, your child's treating doctor will discuss the steps you should follow. If you decide you want your child to continue in the Program, you may be asked to sign a revised consent form containing the new information.

9. WITHDRAWAL FROM PROGRAM / END OF PROGRAM

Your child's treating doctor may decide that it is best for you to stop taking part in the Program. If so, he/she will discuss with you the reasons why they have to leave the Program. For example, your child may have to leave the Program, for example if other treatment is needed, if your child does not follow the Program requirements, if your child has a Program-related side effect, or for any other reasons.

If your child stops taking part in the Program or is withdrawn from the Program, you will be asked to

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 7 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

have medical tests and follow-up to check your child's health and safety as per routine clinical practice judged by the treating physician. Your child will not be able to continue taking MRX. Your child's treating doctor will talk to you about any medical problems that may happen if your child stops taking part in the Program. He/she may offer an alternative treatment.

Any data about your child (including personal health information) that has already been collected will remain part of the Program database and may not be removed. This is to satisfy legal and regulatory requirements.

At the end of the Program, your child's treating doctor will discuss with you the options for their continued care.

10. CONFIDENTIALITY AND PRIVACY

If you agree for your child to participate in this Program, the responsible physician and team will review your child's personal health information and gather only the information that they need for their participation in this Program. Your child's data will only be used for this Program and for reporting possible side effects (pharmacovigilance).

Personal health information is all information that could be used to identify your child, and includes: name, address and the signed form for permission to participate in the emergency medical Program. In addition, in accordance with Article 108 of the Royal Decree of 14 December 2006, the responsible physician keeps a register with respect to medicinal products for human and veterinary use containing the names and places of residence of all patients and the contact details of the treating physician (including RIZIV number).

All information is kept up to 10 years after the medical emergency Program has ended. Data that is passed in the context of pharmacovigilance may be retained longer.

These rights are guaranteed to you by the general European regulation on the protection of patient data of April 27, 2016 (applicable since May 25, 2018) and by the Belgian law of July 30, 2018 regarding the protection of privacy with regard to data processing of personal nature and by the Belgian law of 22 August 2002 on the rights of the patient.

Your child's treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to keep your child's personal information and all data, information, results, and lessons learned during the course of the Program confidential.

Everybody involved shall comply with the provisions of any Belgian applicable data protection legislation as well as any regulations in that are similar, equivalent to or that are intended to or implement

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 8 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

and/or modify the laws that are identified in above, hereinafter the “Data Protection Laws”. The identity or any other personal data relating to the patients taking part in the Program shall be coded and shall not be disclosed to any third party unless to the extent permitted by the applicable laws and regulations, as mentioned at article 1 a. above and by the Data Protection Laws. Your child’s treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to process the personal data for which they are informed for any reason during the Program, in accordance with the abovementioned provisions.

Your child’s treating physician, the responsible physician and Mirum undertake to comply with all applicable regulatory requirements and Data Protection Laws, as defined above, relating to the protection of personal data of patients and staff, to this end, all parties involved in the Program ensure that they will (i) only collect, process and transfer those categories of relevant personal data that they may legitimately process in accordance with this Article, (ii) take appropriate measures to keep such personal data secure and confidential (including, where applicable, applying appropriate technical and organizational security measures to prevent the occurrence of an unauthorized or unlawful processing, or the accidental loss or destruction of, or damage to, personal data).

Your child’s treating physician, the responsible physician and Mirum declare and hereby warrant that they will be obtained all necessary approvals in accordance with all applicable laws’ requirements and Data Protection Laws from the all patients in accordance with this informed consent form, which has to be properly signed by or on behalf of each patient prior to the patient’s participation in the Program.

The responsible physician and Mirum immediately in writing (but no later than within 2 (two) days) of (i) any loss or misuse of personal data; (ii) any unintentional, unauthorized and/or unlawful processing, disclosure, access, alteration, damage, transfer or sale, rent, destruction or use of personal data; or (c) any other act or omission which compromises the security, confidentiality or integrity of personal data. In this case, the parties shall support and cooperate with Mirum by informing the concerned parties of other remedies that are required by applicable law.

You have the right to obtain up-to-date information on what data is included, as well as the right to demand error corrections, or in certain cases to limit or stop the processing of your child’s personal data in accordance with applicable laws and procedures. According to the General Data Protection Regulation (GDPR), you have the right to inspect the processing of your data. If you have any questions about this, please contact the data protection officer of the study center at this address: rgpd@saintluc.uclouvain.be For more information about the protection of your child’s personal data, you can also contact the Data Protection Authority (DPA) – Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel – e-mail: contact@apd-gba.be.

If you decide your child will leave the Program, the information that was collected about them before their departure will still be used. No new information will be collected without your permission except to follow security incidents that may have occurred during your child’s participation in the Program.

Title: Information sheet for parent or guardian

Version: 1.2

Page No.: 9 of 12

Date: 23-May-23



CONFIDENTIAL

MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

By signing this consent form, you are consenting for your child's participation in this Program and you understand how their data will be treated, as explained in this document.

11. CONTACTS FOR QUESTIONS

If you have questions, concerns, or complaints about this Program, contact your child's treating physician. Their contact details can be found on page 1 of this document.

You can also contact the Saint Luc Ombudsman: mediateur-saintluc@uclouvain.be

If you have questions about a Program-related injury or medical issues, please contact the 24-hour number on page 1.

In case of emergency medical treatment, contact 112 or the nearest available emergency medical center.

12. PROGRAM AVAILABILITY ONLINE

A description of this Program will be available on your country's relevant health agency website. This website will not include information that can identify you or your child. At most, the website will include a summary of the Program itself. You can search this website at any time.



MRX-MNP-01
 Physician Name: [Name]

Master Version Date: 23-May-23
 Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
 CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
 MONTHS OF AGE AND OLDER
 INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN**

INFORMED CONSENT FORM

Parent or guardian

- I declare that I have been informed about the nature, purpose, duration, possible benefits and risks of the Program. I have taken note of the above information.
- I have had enough time to think and talk to a person of my choice, such as my general practitioner or a family member.
- I was able to ask all the questions that came to mind and I got a clear answer.
- I understand that my child’s participation in this Program is voluntary and that I am free to discontinue his/her participation in this Program without prejudice to my relationship with the therapeutic team responsible for his/her health.
- I understand that during my child’s participation in this Program, information about him/her will be collected and that the doctor and the person in charge of the Program will ensure the confidentiality of this information in accordance with the relevant Belgian legislation. (This informed consent remains with the doctor in charge in order to guarantee confidentiality and anonymity.)
- I authorise the use and processing of my child’s personal health data as described in this informed consent.
- I have received a copy of this informed consent.
- I agree that my GP and/or other specialists responsible for my child’s health will be informed of his/her participation in this Program.

I hereby consent for my child to participate in this Program:

Full Name of Patient:			
Date of Birth of the Patient:			
<i>Signature of the Parent(s)</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature



MRX-MNP-01

Master Version Date: 23-May-23

Physician Name: [Name]

Master Version No. 1.2

**MEDICAL NEED PROGRAM WITH LIVMARLI® FOR THE TREATMENT OF
CHOLESTATIC PRURITUS IN PATIENTS WITH ALAGILLE SYNDROME (ALGS) 2
MONTHS OF AGE AND OLDER**

INFORMED CONSENT FORM FOR THE PARENT OR GUARDIAN

Full Name of Patient:			
Date of Birth of the Patient:			
<i>Signature of the Guardian</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature

<i>Signature of the Person Conducting Consent Discussion</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature

Impartial witness

Signature of an impartial witness is required if the person or the person's legal representative(s) cannot read.

I have been present during the entire process of providing information to the patient and I confirm that the information about the Program has been adequately explained, that the participant (or his/her legal representative) has understood the Program and that the consent to participate in the Program has been freely given.

<i>Signature of the Impartial Witness</i>			
-----	-----	-----	-----
Family Name	First Name	Date	Signature

