

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**



# **TOKSYNA BOTULINOWA TYPU A (DYSPORT®) W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW ZE SPASTYCZNOŚCIĄ KOŃCZYN O ETIOLOGII NIEUDAROWEJ**

Wersja 2.0



## **HTA Consulting**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 8 listopada 2022

W dniu 23 marca 2023 r. analiza została uzupełniona zgodnie z pismem OT.423.1.3.2023.2.BLu, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Ipsen Poland Sp. z o.o.**

ul. Chmielna 73  
00-801 Warszawa

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	15
1.4. Założenia analizy.....	16
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>19</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	19
2.2. Forma analizy.....	20
2.3. Perspektywa analizy.....	20
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	21
2.5. Populacja docelowa.....	21
2.6. Dynamika włączania pacjentów w pierwszych latach refundacji.....	25
2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	28
2.8. Zużycie zasobów.....	29
2.9. Koszty.....	33
2.10. Analiza wrażliwości.....	36
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>37</b>
3.1. Populacja docelowa.....	37
3.2. Scenariusz istniejący.....	38
3.3. Scenariusz nowy.....	38
3.4. Wydatki inkrementalne.....	39
3.5. Podsumowanie.....	40
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>42</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	42
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	42
<b>5. PODSUMOWANIE.....</b>	<b>44</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>45</b>
<b>7. OGRANICZENIA .....</b>	<b>46</b>
<b>8. DYSKUSJA .....</b>	<b>47</b>

<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>49</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW.....</b>	<b>51</b>
10.1. Spis tabel.....	51
10.2. Spis wykresów.....	53
10.3. Spis rysunków .....	53
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE     WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>54</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>56</b>
A.1. Analiza wrażliwości.....	56
■      ■.....	61

## Indeks skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
<b>BSC</b>	Najlepsza terapia standardowa <i>Best Standard Care</i>
<b>BTX-A</b>	Toksyna botulinowa typu A <i>Botulinum toxin type A</i>
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>CP</b>	Porażenie mózgowe <i>Cerebral palsy</i>
<b>DLP</b>	Doustne leki przeciwspastyczne
<b>EMG</b>	Elektromiografia
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HSP</b>	Dziedziczna paraplegia spastyczna <i>Hereditary spastic paralysis</i>
<b>MAS</b>	Skala do oceny napięcia mięśniowego <i>Modified Ashworth Scale</i>
<b>MPZ</b>	Mapy Potrzeb Zdrowotnych
<b>MS</b>	Stwardnienie rozsiane <i>Multiple sclerosis</i>
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OUN</b>	Ośrodkowy układ nerwowy
<b>PrL</b>	Program lekowy
<b>[REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>USG</b>	Ultrasonografia

# Streszczenie

- **Cel**

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych toksyny botulinowej typu A (Dysport®, BTX-A) w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar (tj. wskutek stwardnienia rozsianego – ICD-10: G35, porażenia mózgowego – ICD-10: G80, paraplegii spastycznej – ICD-10: G82, G83 lub urazowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego – ICD-10: T90, T91), zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego.

- **Metodyka**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, którą ze względu na zakładany sposób finansowania wnioskowanej technologii i brak partycypacji pacjentów w kosztach uwzględnionych w analizie podstawowej, należy uznać za tożsamą z perspektywą wspólną płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy. W analizie założono, że preparat Dysport® będzie finansowany w ramach poszerzonego programu lekowego B.57.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar (tj. wskutek stwardnienia rozsianego, porażenia mózgowego, dziedzicznej paraplegii spastycznej lub urazowego uszkodzenia mózgu / rdzenia kręgowego), spełniający kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego, tj. ze spastycznością w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha – MAS  $\geq$  2) oraz brakiem przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDAKTOWANE]

Zgodnie z metodyką przyjętą w analizie ekonomicznej, w niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, które obejmują następujące kategorie kosztowe:

- koszt toksyny botulinowej typu A (Dysport®),
- koszty podania i monitorowania wyników leczenia w programie lekowym.

Uzupełniająco w ramach analizy wrażliwości uwzględniono koszty leków przeciwpastycznych stosowanych w ramach najlepszej terapii standardowej (BSC).

[REDAKTOWANE]

W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie aktualnego statusu refundacyjnego, a więc brak finansowania preparatu Dysport® ze środków publicznych w rozważanej populacji docelowej. W scenariuszu nowym założono podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dysport® w rozważanej populacji docelowej w ramach poszerzonego programu lekowego B.57. Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii w horyzoncie czasowym analizy wynikające z dynamiki włączania pacjentów w pierwszych latach finansowania nowego wskazania określono na podstawie tempa osiągania docelowego rozpowszechnienia BTX-A w programach lekowych dedykowanych leczeniu spastyczności udarowej.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. [REDAKTOWANE]

- **Wyniki**

**Populacja**

[REDAKTOWANE]

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia BTX-A. [REDAKTOWANE]

### **Scenariusz istniejący**

Aktualnie finansowanie DLP ze środków publicznych ograniczone jest wyłącznie do tizanidyny stosowanej w przebiegu stwardnienia rozsianego. Jako że refundacja nie dotyczy pełnej populacji docelowej niniejszej analizy, w obliczeniach konserwatywnie nie uwzględniono wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym. W scenariuszu istniejącym BTX-A nie jest finansowana ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu, wobec czego płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z terapią preparatem Dysport®.

### **Scenariusz nowy**

[Redacted text block]

### **Wydatki inkrementalne**

[Redacted text block]

- **Wnioski końcowe**

[Redacted text block]



# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych toksyny botulinowej typu A (Dysport®, BTX-A) w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar (tj. wskutek stwardnienia rozsianego – ICD-10: G35, porażenia mózgowego – ICD-10: G80, paraplegii spastycznej – ICD-10: G82, G83 lub urazowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego – ICD-10: T90, T91), zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego.

Dla uproszczenia zapisu definicji populacji docelowej, populacja ta będzie opisywana jako dorośli pacjenci ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Stan aktualny

### 1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie problemu decyzyjnego [1] wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że w przypadku spastyczności ogniskowej postępowaniem z wyboru jest terapia miejscowa z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A (BTX-A) lub w uzasadnionych przypadkach neurolizy obwodowej, przy czym zabiegi neurolizy są niezwykle rzadko wykonywane ze względu na ryzyko powikłań. U polskich pacjentów ze spastycznością ogniskową w sytuacji braku refundacji BTX-A w analizowanym wskazaniu stosuje się przede wszystkim rehabilitację oraz doustne leki przeciwspastyczne dobierając zakres i rodzaj terapii indywidualnie.

W rehabilitacji pacjentów ze spastycznością zastosowanie mają: kinezyterapia, fizykoterapia, masaż leczniczy, mobilizacja, hydroterapia, terapia zajęciowa, terapia ułożeniowa, masaż, tonoliza, krioterapia lokalna parami azotu oraz opieka pielęgniarska refundowane w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej.

W obrębie doustnych leków przeciwspastycznych wskazuje się: baklofen, tolperyzon, dantrolen, tizanidynę, chlormezanon, metokarbamol, klonazepam, diazepam, tetrazepam, gabapentynę. Jednocześnie podkreśla się niską skuteczność farmakoterapii doustnej i stosunkowo częste działania niepożądane. Należy podkreślić, że spośród wymienionych substancji czynnych w leczeniu spastyczności ogniskowej refundowana jest wyłącznie tizanidyna, która ponadto jest refundowana jedynie w stwardnieniu rozsianym.

### 1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2023 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.

[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2023 roku (Tabela 2). Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdz. 1.4, w podstawowych obliczeniach przeprowadzonych w ramach niniejszej analizy uwzględnione zostały wyłącznie koszty związane z proponowanym programem lekowym. W związku z tym oszacowanie aktualnych rocznych wydatków w populacji docelowej oparto na danych kosztowych oraz metodyce szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA w wariantcie F analizy wrażliwości.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą doustnych leków przeciwspastycznych w populacji docelowej analizy wynoszą 0,30 mln zł rocznie, uwzględniając dodatkowo koszty ponoszone przez pacjentów szacowane roczne wydatki rosą do 1,27 mln zł.

**Tabela 2.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Wydatki na doustne leki przeciwspastyczne w populacji docelowej	0,30 mln zł	1,27 mln zł

Podkreślenia wymaga fakt, że płatnik publiczny ponosi także koszty rehabilitacji, w tym fizjoterapii, obejmującej świadczenia gwarantowane z zakresu rehabilitacji leczniczej. Zakres stosowanych zabiegów, czas i forma przeprowadzanych zajęć, dostosowywane są zawsze indywidualnie. Nie wszyscy pacjenci korzystają ponadto z jakiegokolwiek formy usprawniania. Nie zidentyfikowano także danych umożliwiających przedstawienie oceny skali całkowitych wydatków ponoszonych na rehabilitację pacjentów ze spastycznością kończyn (w tym o etiologii innej niż udarowa). W związku z tym odstąpiono od oszacowania aktualnych wydatków płatnika publicznego w tym zakresie (ewentualna próba oszacowania tych wydatków wiązałaby się ze znaczną niepewnością i byłaby obciążona ryzykiem dużego niedoszacowania/przeszacowania).

#### 1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Dysport® jest finansowany ze środków publicznych w ramach trzech programów lekowych:

- leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego skurczu twarzy (B.28),
- leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym (B.30),
- leczenie spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (B.57).

Liczbę pacjentów stosujących Dysport® w ww. wskazaniach określono na podstawie najnowszych dostępnych danych raportowanych w sprawozdaniach z działalności NFZ (dostęp za pośrednictwem raportów dostępnych w serwisie IkarPro [1]).

**Tabela 3.**  
Populacja pacjentów stosujących preparat Dysport® w ramach PrL na podst. sprawozdań z działalności NFZ

PrL	Opak.	2021	I poł. 2022
B.28	300 IU	381	310
	500 IU	1519	1178
B.30	300 IU	407	267
	500 IU	326	174
B.57	300 IU	192	172
	500 IU	473	438
<b>Suma</b>		3298	2539

Przedstawione w powyższej tabeli dane nie umożliwiają jednoznacznego oszacowania liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® w ramach programów lekowych toksyny botulinowej. Liczba ta w 2021 roku mogła wynieść maksymalnie 3298 osób, a w I półroczu 2022 roku maksymalnie 2539 osób, przy założeniu, że raportowane dla poszczególnych opakowań/dawek dane dotyczą różnych pacjentów (tj. żadnemu z pacjentów lek nie był podawany w więcej niż jednej dawce preparatu).

Preparat Dysport® jest zarejestrowany we wskazaniu nadmiernej potliwości pach, zaś liczba pacjentów stosujących Dysport® w tym wskazaniu jest trudna do oszacowania. Brak ścisłych kryteriów kwalifikacji do zabiegów medycyny estetycznej może implikować znaczące wahania w liczbie osób stosujących tego typu zabiegi.

Ponadto wskazanie rejestracyjne preparatu Dysport® dotyczące spastyczności ogniskowej kończyn nie jest ograniczone względem etiologii spastyczności – wskazanie to jest zatem istotnie szersze niż aktualnie finansowane leczenie spastyczności poudarowej. W analizie przyjęto, że aktualnie brak jest pacjentów stosujących BTX-A we wskazaniu spastyczności nieudarowej.

### 1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) wskazaniami do stosowania produktu Dysport® są:

- leczenie objawowe spastyczności ogniskowej kończyn dolnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 2 lat lub starszych,
- leczenie objawowe spastyczności ogniskowej kończyn górnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 2 lat lub starszych,
- leczenie nietrzymania moczu u osób dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza spowodowaną uszkodzeniem rdzenia kręgowego (urazowym lub nieurazowym) lub stwardnieniem rozsianym, u których regularnie wykonywane jest czyste cewnikowanie przerywane,
- kurczowy kręcz szyi u dorosłych,
- kurcz powiek u dorosłych,
- połowiczny kurcz twarzy u dorosłych,
- spastyczność ogniskowa kończyn u dorosłych:
  - spastyczność ogniskowa kończyn górnych,
  - spastyczność ogniskowa kończyn dolnych,
- nadmierna potliwość pach [2].

W celu określenia rocznej liczby pacjentów spełniających wskazania do stosowania preparatu Dysport® zawarte w ChPL posłużono się oszacowaniami przedstawionymi w opublikowanej na stronie

internetowej AOTMiT analizie wpływu na budżet do zlecenia nr 53/2021 (Botox® we wskazaniu migrena przewlekła) [3], zgodnie z którymi:

- populacja dzieci ze spastycznością w mózgowym porażeniu dziecięcym to ok. 10-13 tys. osób;
- populacja dorosłych chorych z nietrzymaniem moczu związanym z nadreaktywnością wypieracza spowodowaną uszkodzeniem rdzenia lub stwardnieniem rozsianym to ok. 4–17 tys. osób;
- populacja dorosłych chorych z idiopatycznym kręczem karku wynosi ok. 400–2800 osób;
- populacja dorosłych z kurczem powiek liczy ok. 500–4200 osób;
- populacja dorosłych z połowicznym kurczem twarzy obejmuje ok. 3500 chorych.

Populację pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, określono na podstawie danych raportowanych w publikacji Forsmark 2020 [4], dotyczącej nierówności w leczeniu farmakologicznym spastyczności u dorosłych pacjentów w Szwecji. W badaniu przedstawiono współczynniki epidemiologiczne dla głównych etiologii spastyczności kończyn określone w wyniku przeglądu literatury. Dane raportowane w przytoczonej publikacji przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
Epidemiologia spastyczności kończyn na podst. publikacji Forsmark 2020

Jednostka chorobowa	Chorobowość (w przeliczeniu na 100 tys. osób)	Częstość występowania spastyczności powodującej niepełnosprawność
Udar	715	17%
Porażenie mózgowe	215	23%
Stwardnienie rozsiane	190	33%
Uraz mózgu	150	19%
Uraz rdzenia kręgowego	32	31%
<b>Chorobowość spastyczności (w przeliczeniu na 100 tys. osób)</b>		<b>271</b>

Łącząc dane raportowane w publikacji Forsmark 2020 z najnowszymi danymi GUS dotyczącymi populacji dorosłych mieszkańców Polski [5] oszacowano, że populacja chorych ze spastycznością ogniskową kończyn o dowolnej etiologii wynosi ok. 84 tys. osób (Tabela 5). Należy zaznaczyć, że przeprowadzone oszacowania nie obejmują wszystkich etiologii spastyczności, wśród których w literaturze wymienia się także dziedziczną paraplegię spastyczną, guzy mózgu, czy zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (*vide* [6]). Jednocześnie wydaje się, że pozostałe etiologie spastyczności, nieuwzględnione w niniejszym oszacowaniu, są zdecydowanie rzadsze, a ich uwzględnienie miałoby marginalny wpływ na oszacowaną populację chorych ze spastycznością ogniskową kończyn.



**Tabela 5.**  
**Oszacowanie populacji chorych ze spastycznością ogniskową kończyn o dowolnej etiologii**

Parametr	Wartość
Chorobowość spastyczności	271 / 100 000
Populacja dorosłych mieszkańców Polski	30 915 063
<b>Liczba dorosłych chorych ze spastycznością ogniskową kończyn o dowolnej etiologii</b>	<b>83 780</b>

We wspomnianej wcześniej analizie [3] odstępiono od obliczeń dotyczących populacji pacjentów z nadmierną potliwością pach wskazując, że oszacowanie populacji pacjentów z zaburzeniami skóry i jej przydatków (takich jak nadmierna potliwość pach oraz poprawa wyglądu zmarszczek) jest obarczone znaczną niepewnością ze względu na brak ścisłych kryteriów kwalifikacji do terapii, jak ma to miejsce w przypadku pozostałych wskazań. Argumentowano ponadto, że sprzedaż produktów stosowanych w tych wskazaniach nie podlega tak ścisłym regulacjom oraz monitorowaniu, jak ma to miejsce w przypadku sprzedaży produktów leczniczych stosowanych we wskazaniach medycznych oraz że wskazania te nie stanowią spektrum zainteresowania płatnika publicznego. W związku z powyższym w niniejszej analizie również pominięto oszacowania dotyczące nadmiernej potliwości pach.

Podsumowanie oszacowań populacji dla poszczególnych wskazań rejestracyjnych przedstawiono w poniższej tabeli. Finalnie określono, że roczna liczba pacjentów spełniających wskazania do stosowania preparatu Dysport® zawarte w ChPL to ok. 102,2–124,3 tys. osób. Należy podkreślić, że przeprowadzone oszacowania mają charakter maksymalny. Prawdopodobnym jest, że wyznaczona w opisanym powyżej sposób populacja rejestracyjna w zakresie spastyczności ogniskowej kończyn jest przeszacowana (tj. może obejmować także przypadki z innymi rodzajami spastyczności jak np. uogólniona czy segmentalna) – nie zidentyfikowano jednak danych, które pozwoliłyby na dokładniejsze oszacowanie populacji wszystkich pacjentów, u których preparat Dysport® może być zastosowany.

**Tabela 6.**  
**Podsumowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których preparat Dysport® może być zastosowany**

Parametr	Wartość
Populacja dzieci ze spastycznością w mózgowym porażeniu dziecięcym	10–13 tys.
Populacja dorosłych chorych z nietrzymaniem moczu związanym z nadreaktywnością wypieracza spowodowaną uszkodzeniem rdzenia lub stwardnieniem rozsianym	4–17 tys.
Populacja dorosłych chorych z idiopatycznym kręczem karku	0,4–2,8 tys.
Populacja dorosłych z kurczem powiek	0,5–4,2 tys.
Populacja dorosłych z połowicznym kurczem twarzy	3,5 tys.
Populacja dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn	83,8 tys.
Populacja pacjentów z nadmierną potliwością pach	Nie analizowano
<b>Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których preparat Dysport® może być zastosowany</b>	<b>102,2–124,3 tys.</b>

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [6] do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania pod warunkiem spełnienia następujących kryteriów:

1. to samo wskazanie lub przeznaczenie, w których są refundowane;
2. podobna skuteczność.

Aktualnie preparat Dysport® jest finansowany ze środków publicznych w ramach trzech programów lekowych:

- leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego skurczu twarzy (B.28),
- leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym (B.30),
- leczenie spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (B.57).

Dysport® w ramach tych programów należy do grupy limitowej **1055.3, toksyny botulinowe – 3**. Refundowane są dwa opakowania preparatu Dysport® zawierające:

- 1 fiolkę 500 IU (EAN 5909990729227) oraz
- 1 fiolkę 300 IU (EAN 5909991072094).

Limit finansowania w grupie wyznacza opakowanie zawierające dawkę 500 IU. Preparat jest obecnie finansowany z kategorią odpłatności bezpłatne.

Taki sam sposób finansowania założono w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla Dysportu® o pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii innej niż udarowa. Jako że nazwa grupy limitowej, do której należy Dysport®, nie określa konkretnego wskazania, w analizie założono, że decyzja o refundacji preparatu Dysport® we wnioskowanej populacji spowoduje rozszerzenie wskazań w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej.

Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie. Poniżej zestawiono wybrane substancje czynne, w których zachowano opisaną praktykę postępowania. Nazwa żadnej z tych grup nie określa wskazania refundacyjnego, a leki finansowane są w ramach tych grup w leczeniu różnych jednostek chorobowych i programów lekowych.

**Tabela 7.**  
Grupy limitowe dla wybranych leków

Substancja czynna	Grupa limitowa	Programy lekowe powiązane z grupą
<b>Adalimumab</b>	1050.1, blokery TNF – adalimumab	B.32., B.33., B.35., B.36., B.47.
<b>Certolizumab pegol</b>	1104.0, Certolizumab pegol	B.33., B.35., B.36., B.47., B.82.
<b>Eltrombopag</b>	1172.0, Eltrombopag	B.97., B.98., B.127
<b>Etanercept</b>	1050.2, blokery TNF - etanercept	B.33., B.35., B.36., B.47., B.82.

Substancja czynna	Grupa limitowa	Programy lekowe powiązane z grupą
Golimumab	1050.4, blokery TNF - golimumab	B.33., B.35., B.36.
Inflixymab	1050.3, blokery TNF – infl ksymbab	B.32., B.33., B.35., B.36., B.47., B.55.
Toksyna botulinowa (Botox®)	1055.2 – toksyny botulinowe - 2	B.28, B.30, B.57, B.73., B.133.
Toksyna botulinowa (Dysport®)	1055.3 – toksyny botulinowe - 3	B.28, B.30, B.57.
Toksyna botulinowa (Xeomin®)	1055.2 – toksyny botulinowe - 1	B.28, B.57.

## 1.4. Założenia analizy

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, zakładając finansowanie preparatu Dysport® ze środków publicznych w leczeniu spastyczności ogniskowej kończyn o dowolnej etiologii w ramach proponowanego programu lekowego. Długość horyzontu czasowego analizy jest zgodna z wytycznymi AOTMiT.

Populację docelową w niniejszej analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową o etiologii innej niż udarowa, spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia w PrL, a więc po przebytych urazie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (MS, ang. *multiple sclerosis*), porażenia mózgowego (CP, ang. *cerebral palsy*) i/lub dziedzicznej paraplegii spastycznej (HSP, ang. *hereditary spastic paralysis*).

[Redacted content]

[Redacted content]



[REDACTED]

Jako że ChPL dla preparatu Dysport® nie różnicuje dawki BTX-A w spastyczności ogniskowej kończyn o różnych etiologiach, roczną dawkę BTX-A oraz liczbę świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL określono na podstawie odpowiednich danych NFZ dotyczących realizacji PrL B.57. Koszt BTX-A określono zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ oraz informacjami uzyskanymi od Zamawiającego. Koszty świadczeń związanych z realizacją PrL określono na podst. odpowiedniego zarządzenia Prezesa NFZ.

Podobnie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [7] w podstawowych oszacowaniach nie uwzględniono kosztów BSC, na które składa się stosowanie doustnych leków przeciwspastycznych (DLP) i/lub rehabilitacja. Jak wskazały wyniki analizy klinicznej [8] nie jest jasne, czy dodanie Dysport® do terapii standardowej przyczyni się do zmniejszenia częstości jej stosowania w długim okresie (niższe dawki leków, zaprzestanie fizjoterapii). Z drugiej strony dane z odnalezionej zagranicznej analizy ekonomicznej Danchenko 2022 [9] wskazały, że uzyskanie odpowiedzi po zastosowaniu BTX-A może przyczynić się do zmniejszenia częstości stosowania leków przeciwspastycznych i nie wpłynie na zmianę w zużyciu innych zasobów, w tym stosowanej fizjoterapii. Biorąc pod uwagę przesłanki wynikające z przeprowadzonej analizy klinicznej, koszt BSC uznano za nieróżnicujący pomiędzy scenariuszem istniejącym a nowym, co jest podejściem co najwyżej konserwatywnym. Koszt BSC, w którym uwzględniono wyłącznie koszt DLP (koszt fizjoterapii nadal będzie nieróżnicujący), uwzględniono w ramach jednego ze scenariuszy analizy wrażliwości, przyjmując do obliczeń wartości wyznaczone w modelu przygotowanym na potrzeby analizy ekonomicznej (niższy koszt DLP w przypadku stosowania Dysport®).

W poniższej tabeli znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 8.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Ref.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	Parametr	Źródło	Ref.
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Zużycie zasobów</b>	Średnia roczna dawka BTX-A Średnia liczba świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem terapii w PrL w przeliczeniu na rok	Dane NFZ	[11, 23]
<b>Koszty</b>	Koszt BTX-A (preparat Dysport®) Koszty podania i monitorowania leczenia Koszt BSC*	Obwieszczenie MZ, informacje uzyskane od Zamawiającego Analiza ekonomiczna	[24] [7]

\* Koszty doustnych leków przeciwpastycznych

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Dysport® w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udarowa.

[REDACTED]

[REDACTED]

4. Średnią roczną dawkę BTX oraz średnie liczby świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL na rok określono na podstawie danych NFZ dotyczących realizacji PrL B.57. Koszt preparatu Dysport® określono na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ oraz informacji uzyskanych od Zamawiającego. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej.

5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej horyzoncie czasowym analizy:
  - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania ze środków publicznych preparatu Dysport® w rozważanej populacji,
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dysport® w rozważanej populacji w ramach poszerzonego programu lekowego B.57.

6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną

cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [25], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz w ramach analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów.

Jako że współpłacenie za leki nie występuje w przypadku leków finansowanych w ramach programów lekowych, współpłacenie pacjenta za leki nie dotyczy leku Dysport® ze względu na zakładany sposób finansowania toksyny botulinowej typu A w ramach poszerzonego PrL B.57. Współpłacenie za leki dotyczy doustnych leków przeciwspastycznych stosowanych w ramach BSC i jest ograniczone wyłącznie do tizanidyny refundowanej z odpłatnością 30% w przebiegu stwardnienia rozsianego. Pozostałe leki przeciwspastyczne nie są refundowane we wnioskowanym wskazaniu, więc pacjent w całości pokrywa koszty zakupu.

Biorąc pod uwagę powyższe, zgodnie z metodyką przyjętą w analizie ekonomicznej [7] w analizie podstawowej uwzględniono wyłącznie koszty programu lekowego (obejmujące koszt Dysport®, jego podania oraz monitorowania leczenia), w których nie występuje partycypacja pacjentów. W związku z tym wyniki analizy podstawowej przedstawiono, zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych [26], wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego, którą należy uznać za tożsamą z perspektywą wspólną płatnika i pacjentów.

Uzupełniająco, w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki oszacowań uwzględniające koszt doustnych leków przeciwspastycznych stosowanych w ramach BSC z perspektywy płatnika publicznego (wariant E1) oraz łącznej płatnika publicznego i pacjentów (wariant E2).

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Dysport® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego B.57.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [26] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [6], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Populacja docelowa niniejszej analizy została zdefiniowana jako dorośli ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar (tj. wskutek stwardnienia rozsianego, porażenia mózgowego, dziedzicznej paraplegii spastycznej lub urazowego uszkodzenia mózgu / rdzenia kręgowego), spełniający kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego, tj. ze spastycznością w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha – MAS  $\geq$  2) oraz brakiem przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]


[Redacted text block]

[Redacted]		[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					



[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.6. Dynamika włączania pacjentów w pierwszych latach refundacji

Oszacowania prognozowanej liczby pacjentów ze spastycznością nieudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A w horyzoncie czasowym analizy opierają się prognozach populacji pacjentów ze spastycznością udarową leczonych w programach lekowych realizowanych od 2014 roku w przypadku PrL B.57 oraz od 2017 roku w przypadku PrL B.83, w ramach którego do roku 2020 leczenia byli pacjenci ze spastycznością kończyny dolnej. Należy więc uznać, że przeprowadzone estymacje dotyczą docelowej liczby pacjentów ze spastycznością nieudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A, która osiągnięta zostanie po ustaleniu się stanu równowagi po okresie zmian wynikających z proponowanych zmian w PrL B.57. W związku powyższym przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia preparatu Dysport® w pierwszych latach finansowania we wnioskowanym wskazaniu.

W tym celu przeprowadzono analizę danych dotyczących realizacji programów lekowych, w ramach których finansowana jest BTX-A, tj.:

- B.28 Leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego kurczu twarzy,
- B.30 Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym,
- B.57 Leczenie spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A,
- B.73 Leczenie neurogennej nadreaktywności wypieracza,
- B.83 Leczenie spastyczności kończyny dolnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (realizowany do 2020 roku),
- B.133 Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą.

Po wstępnej analizie z dalszych obliczeń wykluczono dane dla następujących programów:

- B.28 oraz B.30 – leczenie z zastosowaniem BTX-A kontynuowane od wielu lat, mało prawdopodobnym wydaje się, że tempo zwiększania rozpowszechnienia BTX-A we wskazaniu, w

którym rozpoczęcie refundacji miało miejsce ponad 15 lat temu, znajdzie odzwierciedlenie w terażniejszości;

- B.73 – bardzo mała populacja docelowa (maksymalnie w ciągu roku leczonych było 69 pacjentów), potencjalnie tempo dochodzenia do docelowego rozpowszechnienia BTX-A w niewielkiej populacji będzie różne od sytuacji dla wskazania spastyczności nieudarowej;
- B.133 – finansowanie BTX-A we wskazaniu migreny przewlekłej rozpoczęło się w lipcu 2022 roku, aktualnie brak danych dotyczących liczby pacjentów objętych leczeniem BTX-A w tym wskazaniu.

Finalnie prognozę rozpowszechnienia preparatu Dysport® w leczeniu spastyczności o etiologii innej niż udarowa przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące realizacji PrL B.57 oraz B.83. Rozpoczęcie programu lekowego B.57 miało miejsce w marcu 2014, zaś programu B.83 – w styczniu 2017. Liczby pacjentów leczonych w kolejnych latach realizacji PrL B.57 oraz B.83 przedstawiono w tabeli poniżej. Na ich podstawie określono, że względna stabilizacja populacji leczonej w nowo rozpoczynanych programach lekowych dedykowanych spastyczności poudarowej miała miejsce w około 3. roku refundacji.

**Tabela 14.**  
Liczba pacjentów leczonych w kolejnych latach refundacji BTX-A w ramach programów lekowych B.57 oraz B.83

PrL	Parametr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
	<i>Źródło danych</i>	<i>Raporty IkarPro [22]</i>			<i>MPZ [10]</i>			
B.57	Liczba pacjentów w PrL	421	1 212	1485	1375	1438	1532	1167
	Zmiana względem roku poprzedniego	-	188%	23%	-7%	5%	7%	-24%
B.83	Liczba pacjentów w PrL	-	-	-	313	780	928	738
	Zmiana względem roku poprzedniego	-	-	-	-	149%	19%	-20%

Na podstawie danych prezentowanych w tabeli powyżej wyznaczono rozpowszechnienie BTX-A w pierwszych dwóch latach realizacji analizowanych programów. Zakładając, że w 3. roku realizacji PrL osiągnięto docelowe rozpowszechnienie BTX-A w populacji docelowej, zestawiono ze sobą liczby pacjentów leczonych w 1. i 3. roku refundacji oraz w 2. i 3. roku refundacji. Tym samym określono, że w 1. roku refundacji BTX-A w PrL B.57 leczonych było 28% pacjentów spośród docelowej liczby pacjentów leczonych w 3. roku refundacji (421 vs 1485), zaś w 2. roku było to 82% (1212 vs 1485). Jako że, rozpoczęcie PrL B.57 miało miejsce w marcu 2014 roku, finansowanie BTX-A w 1. roku refundacji obejmowało okres 10 miesięcy. W związku z tym wyznaczony uprzednio odsetek przeliczono dla pełnego roku z zastosowaniem mnożnika wynoszącego 1,2. Analogiczne obliczenia przeprowadzono dla PrL B.83, otrzymując średnioroczne rozpowszechnienie wynoszące 34% (313 vs 928) oraz 84% (780 vs 928) odpowiednio w 1. roku i 2. roku finansowania BTX-A w tym programie.

Podsumowanie przeprowadzonych obliczeń przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 15.**  
Rozpowszechnienie BTX-A w pierwszych latach refundacji we wskazaniu spastyczności poudarowej

PrL	Parametr	1. rok ref.	2. rok ref.	3. rok ref. (docelowa liczba pacjentów w PrL)
B.57	Liczba pacjentów w PrL	421	1 212	1485
	Rozpowszechnienie w pierwszych latach refundacji	28% (34%)*	82%	100%
B.83	Liczba pacjentów w PrL	313	780	928
	Rozpowszechnienie w pierwszych latach refundacji	34%	84%	100%

\* Rozpoczęcie PrL B.57 miało miejsce w marcu 2014 roku (finansowanie BTX-A w 1. roku refundacji obejmowało okres 10 miesięcy). W nawiasie przedstawiono wartość odsetka po przeliczeniu dla pełnego roku (12 miesięcy).

Jednocześnie w portalu Statystyki NFZ [23] dostępne są bardziej szczegółowe dane z zakresu liczb pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach realizacji programów lekowych. Dane raportowane w tym źródle obejmują okres od stycznia 2017 roku do grudnia 2020, zatem niemożliwe jest dokładne przeanalizowanie pierwszych miesięcy realizacji PrL B.57. Dane dla PrL B.83 przedstawia poniższy wykres.

**Wykres 2.**  
Liczba pacjentów leczonych w pierwszych 36 miesiącach realizacji PrL B.83



Analizując powyższy wykres można stwierdzić, że mimo iż rozpoczęcie programu miało miejsce w styczniu 2017 roku, pierwsi pacjenci rozpoczęli leczenie dopiero w czerwcu 2017 roku. W ciągu kolejnych 6 miesięcy następował szybki wzrost liczby leczonych pacjentów, który po tym okresie względnie się stabilizuje.

Proponowany sposób finansowania BTX-A w leczeniu pacjentów ze spastycznością o etiologii innej niż udarowa zakłada refundację preparatu Dysport® w ramach wskazań refundacyjnych w poszerzonym PrL B.57. Ponadto leczenie spastyczności nieudarowej odbywać się będzie na takich samych zasadach, jak aktualnie prowadzone leczenie spastyczności udarowej i nie będzie wymagać dodatkowego wyposażenia placówek medycznych realizujących PrL B.57 w jego dotychczasowym

kształcie. Wydaje się zatem, że tempo włączania pacjentów ze spastycznością nieudarową do wnioskowanego PrL może być szybsze niż miało to miejsce w przypadku PrL B.83, z uwagi na brak ograniczeń administracyjnych związanych z podpisywaniem umów z ośrodkami czy koniecznością przeprowadzenia postępowań przetargowych na zakup leku niezbędnego do realizacji PrL. [REDACTED]

[REDACTED]

## 2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

### 2.7.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że 100% pacjentów z populacji docelowej stosuje BSC.

Tabela 16.  
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym

Interwencja	1. rok	2. rok
Dysport®	0%	0%
BSC	100%	100%

### 2.7.2. Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto, zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 2.6, że w 1. roku refundacji BTX-A w leczeniu pacjentów ze spastycznością o etiologii innej niż udarowa [REDACTED] pacjentów z oszacowanej populacji docelowej rozpocznie leczenie w ramach PrL, natomiast w 2. roku refundacji będzie to [REDACTED] pacjentów z populacji docelowej.

Parametr dotyczący rozpowszechnienia preparatu Dysport® w populacji docelowej przetestowano w ramach analizy wrażliwości przyjmując:

[REDACTED]

Podsumowanie założeń dotyczących udziałów opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 17.**  
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym



## 2.8. Zużycie zasobów

### 2.8.1. Dawka BTX-A

Jako że ChPL dla preparatu Dysport® nie różnicuje dawkowania BTX-A w spastyczności ogniskowej kończyn o różnych etiologiach [2], roczną dawkę BTX-A określono na podstawie dostępnych danych NFZ dotyczących realizacji programów lekowych dedykowanych spastyczności udarowej [11]. Najnowsze dane w tym zakresie dla pełnego roku przedstawiono w poniższej tabeli – w roku 2021 rozliczono łącznie ok. 1,15 mln jednostek preparatu Dysport®.

**Tabela 18.**  
Zużycie preparatu Dysport® w PrL B.57 w roku 2021 – sprawozdania z działalności NFZ

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek	Liczba osób
5.08.09.0000063	Toxinum botulinicum typum A ad iniectabile a 500 j.	914 900 j.	473
5.08.09.0000090	Toxinum botulinicum typum A ad iniectabile a 300 j.	232 648 j.	192
<b>Suma</b>		<b>1 147 548 j.</b>	<b>-</b>

Jednocześnie u danego pacjenta możliwe jest rozliczenie w ciągu roku zarówno fiolek 300 j., jak i 500 j. W związku z czym określenie liczby osób leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® wymaga oszacowania odsetka pacjentów, u których zastosowano obie wielkości opakowań. W tym celu przeanalizowano dane miesięczne dostępne w statystykach NFZ [23]. Jako że pomiędzy kolejnymi podaniami BTX-A w PrL musi minąć co najmniej 12 tygodni, dane miesięczne można utożsamiać z danymi dotyczącymi pojedynczej sesji leczenia.

Na podstawie danych miesięcznych przedstawionych w tabeli poniżej (Tabela 19), wyznaczono liczbę pacjentów, u których zastosowano Dysport® na dwa sposoby:

- jako różnicę między liczbą osób leczonych w PrL ogółem a sumą pacjentów stosujących Botox® i Xeomin® oraz



- jako sumę pacjentów, u których zastosowano Dysport® 300 j. i/lub Dysport® 500 j.

Kompilując ze sobą otrzymane wyniki określono odsetki pacjentów korzystających z obu wielkości fiolek. Średnio odsetek ten wynosi 14,4%.

**Tabela 19.**  
Liczba pacjentów w PL B.57 stosujących poszczególne preparaty w kolejnych miesiącach 2021 roku

Miesiąc	Dysport 300 j.	Dysport 500 j.	Botox	Xeomin	Liczba osób leczonych PrL	Dysport (różnica)*	Dysport (suma)**	Odsetek pacjentów stosujących 300 j. i 500 j. w ramach jednego podania
sty.21	22	85	142	3	243	98	107	9,2%
lut.21	27	61	141	7	228	80	88	10,0%
mar.21	33	72	140	5	232	87	105	20,7%
kwi.21	23	63	149	10	236	77	86	11,7%
maj.21	27	91	144	13	263	106	118	11,3%
cze.21	25	75	183	5	280	92	100	8,7%
lip.21	42	84	159	7	270	104	126	21,2%
sie.21	22	63	138	9	219	72	85	18,1%
wrz.21	38	97	194	18	326	114	135	18,4%
paź.21	26	84	193	9	300	98	110	12,2%
lis.21	37	93	178	13	301	110	130	18,2%
gru.21	18	66	123	9	206	74	84	13,5%
<b>Średnia</b>								<b>14,4%</b>

\* Różnica między liczbą osób leczonych w PrL a sumą pacjentów stosujących Botox® i Xeomin®

\*\* Suma pacjentów, u których zastosowano Dysport® 300 j. i/lub Dysport® 500 j.

Łącząc ze sobą dane zaprezentowane w tabelach powyżej określono, że roczna dawka preparatu Dysport® na pacjenta wynosi 2 017 jednostek.

**Tabela 20.**  
Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok

Parametr	Wartość
Liczba rozliczonych jednostek preparatu Dysport® w 2021 roku	1 147 548 j.
Liczba osób, u których rozliczono jednostki preparatu Dysport® w roku 2021	518 =(473+192)*85,6%
Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok	2 017 j.

Biorąc pod uwagę niepewność powyższych oszacowań, przeprowadzono alternatywne obliczenia przy założeniu, że odsetek pacjentów korzystających z obu wielkości fiolek wynosi 8,7% (minimum z odsetków dla poszczególnych miesięcy 2021 roku prezentowanych w Tabela 19). Średnia roczna dawka preparatu Dysport® na pacjenta uwzględniająca wyznaczony w ten sposób odsetek jest równa 1 890 jednostkom.

W roku 2021 opakowania zawierające 500 j. rozliczono u 473 pacjentów, zaś opakowania zawierające 300 j. rozliczono u 192 osób. W wariacie obliczeń maksymalizującym średnią roczną dawkę przyjęto, że łączna liczba osób, u których rozliczono jednostki preparatu Dysport® to 473 pacjentów, zakładając tym samym, że wszyscy pacjenci stosujący fiołki wielkości 300 j. korzystają także z fiołek 500 j.

**Tabela 21.**  
Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
		Wariant C1	Wariant C2
Liczba rozliczonych jednostek preparatu Dysport®		1 147 548 j.	
Liczba osób, u których rozliczono jednostki preparatu Dysport®	$\frac{517}{=(473+192)*85,6\%}$	$\frac{588}{=(473+192)*91,3\%}$	473
Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok	2 017 j.	1 890 j.	2 426 j.

Dodatkowo, w celu zachowania spójności między analizą wpływu na budżet a analizą ekonomiczną w obliczeniach przeprowadzonych w ramach wariantu C3 analizy wrażliwości uwzględniono roczną dawkę BTX-A wyznaczoną na podstawie parametrów wykorzystanych w analizie ekonomicznej, tj. dawki na podanie wynoszącej 1037 j. oraz częstości podań równej 2,52 podania / rok. Średnia dawka BTX-A na rok zgodna z obliczeniami analizy ekonomicznej wynosi 2614 j. Jednocześnie należy podkreślić, że wyznaczona w ten sposób dawka BTX-A jest zawyżona względem potrzeb obliczeń BIA – odzwierciedla ona pełny rok leczenia pacjenta, nie uwzględniając stopniowego wchodzenia pacjentów do PrL oraz kontynuacji leczenia z roku poprzedniego.

## 2.8.2. Częstość podań i wizyt monitorujących

Zgodnie z zapisami PrL B.57 Dysport® podaje się wielopunktowo, w zakresach dawek zgodnych z ChPL lub z opublikowanymi rekomendacjami grupy ekspertów PTN oraz zgodnie z doświadczeniem klinicznym podającego (wybór mięśni i dawek w zależności od aktualnego stanu klinicznego i funkcjonalnego ocenionego przez lekarza), a częstość podawania leku zależy od stanu klinicznego pacjenta – maksymalnie 3 podania preparatu na każdą leczoną kończynę w każdym roku, nie częściej niż co 12 tygodni. Zalecane jest podawanie BTX-A pod kontrolą elektromiografii (EMG), stymulacji elektrycznej mięśnia i/lub ultrasonografii (USG). Odpowiedź na leczenie jest weryfikowana podczas wizyt kontrolnych. Dwie pierwsze wizyty monitorujące powinny zostać wykonane 4 – 8 tygodni po podaniu pierwszej i drugiej dawki leku, a kolejne zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego terapię.

Zapisy PrL nie precyzują więc ściśle sposobu podania BTX-A (podanie pod kontrolą EMG, stymulacji elektrycznej mięśnia i/lub USG jest zalecane, ale nie wymagane) oraz liczby wizyt monitorujących (poza wymaganymi dwiema pierwszymi wizytami). W związku z tym parametry te określono na podstawie danych dotyczących realizacji PrL B.57.

Począwszy od roku 2021 dostępne są dwa świadczenia dotyczące podania i monitorowania leczenia w PrL B.57: *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu* (świadczenie dostępne we wcześniejszych latach) oraz *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z podaniem toksyny botulinowej typu a pod kontrolą elektromiografii, stymulacji elektrycznej mięśnia i/lub ultrasonografii w leczeniu spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej po udarze mózgu* (nowe świadczenie). Porównując liczbę pacjentów leczonych w PrL B.57 w roku 2021 (Tabela 22) oraz liczby rozliczonych świadczeń związanych z wykonaniem programu i podaniem BTX-A (Tabela 23) można przypuszczać, że przynajmniej u części pacjentów podanie BTX-A rozliczono w ramach świadczenia związanego z wykonaniem programu.

**Tabela 22.**  
**Liczba pacjentów ze spastycznością poudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A**

Parametr	2021 (pełny rok)	2022 (I połowa roku)	Źródło danych
Suma pacjentów stosujących poszczególne preparaty BTX-A	1674	1612	██████
Odsetek pacjentów, u których zastosowano więcej niż jeden preparat/dawkę BTX-A		15%	██████
Liczba pacjentów ze spastycznością poudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A	1459* =1674/(1+15%)	1405 =1612/(1+15%)	-

\*Oszacowanie spójne z danymi ze Statystyk NFZ za rok 2021 (1431 pacjentów). Biorąc pod uwagę, że dane z MPZ wskazywały rokrocznie na wyższe liczby pacjentów niż w Statystykach NFZ, finalnie w obliczeniach uwzględniono liczbę pacjentów wyznaczoną zgodnie z danymi w tabeli.

**Tabela 23.**  
**Liczba pacjentów, u których rozliczono świadczenia związane z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL B.57 – sprawozdania z działalności NFZ**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	2021		2022
		1. poł. roku	Cały rok	1. poł. roku
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	755	1034	905
5.08.07.0000027	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z podaniem toksyny botulinowej typu a pod kontrolą EMG, stymulacji elektrycznej mięśnia i/lub USG w leczeniu spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej po udarze mózgu	528	986	1 023

Zestawiając ze sobą liczbę pacjentów ze spastycznością poudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A w PrL B.57 oraz liczby pacjentów, u których rozliczono świadczenia związane z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL B.57 określono, że u 71% pacjentów leczonych w analizowanym PrL rozliczono co najmniej jedno świadczenie związane z wykonaniem programu oraz u 68% pacjentów rozliczono co najmniej jedno świadczenie związane z podaniem BTX-A.

**Tabela 24.**  
**Odsetek pacjentów leczonych w PrL, u których rozliczono poszczególne świadczenia (dane za rok 2021)**

Świadczenie	Liczba pacjentów, u których rozliczono świadczenia	Liczba pacjentów leczonych w PrL	Odsetek pacjentów, u których rozliczono świadczenia*
Przyjęcie pacjenta związane z wykonaniem programu	1034	1459	71%
Przyjęcie pacjenta związane z podaniem BTX-A	986		68%



\* Wśród pacjentów leczonych w PrL

Następnie kompilując przedstawione powyżej dane z liczbą świadczeń rozliczonych w roku 2021 oszacowano, że średnio na pacjenta leczonego w PrL przypada 1,31 świadczenia związanego z wykonaniem programu oraz 1,15 świadczenia związanego z podaniem BTX-A pod kontrolą EMG, stymulacji elektrycznej mięśnia i/lub USG.

**Tabela 25.**  
Liczba świadczeń związanych z realizacją PrL na osobę na rok – analiza podstawowa

Parametr	Przyjęcie pacjenta związane z	
	wykonaniem programu	podaniem BTX-A
Liczba świadczeń rozliczonych w roku 2021	1906	1682
Liczba pacjentów, u których rozliczono świadczenia w roku 2021	1034	986
Odsetek pacjentów, u których rozliczono świadczenia wśród pacjentów leczonych w PrL w roku 2021	71%	68%
Liczba świadczeń na osobę na rok	1,31	1,15

## 2.9. Koszty

Zgodnie z metodyką przyjętą w analizie ekonomicznej [7] w niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednio koszty medyczne, które obejmują następujące kategorie kosztowe:

- koszt toksyny botulinowej typu-A (Dysport®),
- koszty podania i monitorowania wyników leczenia w programie lekowym.

Uzupełniająco, w ramach analizy wrażliwości, uwzględniono koszty doustnych leków przeciwspastycznych (DLP) stosowanych w ramach najlepszej terapii standardowej (BSC).

### 2.9.1. Koszt toksyny botulinowej typu A (Dysport®)

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## 2.9.2. Koszty podania leków i monitorowania leczenia

Koszt świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem wyników leczenia określono zgodnie z wyceną przeprowadzoną w ramach analizy ekonomicznej [7].

**Tabela 30.**  
Koszty świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia w ramach PrL

Świadczenie	Koszt
Przyjęcie pacjenta związane z podaniem toksyny botulinowej typu A	378,56 zł
Przyjęcie pacjenta związane z wykonaniem programu	108,16 zł

## 2.9.3. Koszt BSC

Koszty doustnych leków przeciwspastycznych (DLP) stosowanych w ramach BSC, zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [7] oraz przyjętą metodyką analizy klinicznej (rozdz. 1.4), zostały uwzględnione wyłącznie w ramach analizy wrażliwości (wariant E). Wartości wykorzystane w obliczeniach i przedstawione w poniższej tabeli zostały określone w modelu przygotowanym na potrzeby analizy ekonomicznej.

**Tabela 31.**  
Koszty doustnych leków przeciwspastycznych stosowanych w ramach BSC – analiza wrażliwości

Interwencja	Perspektywa NFZ (wariant E1)	Perspektywa NFZ + pacjent (wariant E2)
Dysport®	145,50 zł*	606,45 zł*
BSC	185,34 zł**	772,55 zł**

\* Przedstawione koszty uwzględniają zmniejszenie zapotrzebowania na DLP związane z odpowiedzią na leczenie w pierwszym roku terapii z zastosowaniem BTX-A

\*\* Pełny rok terapii

Należy zauważyć, że koszty DLP przedstawione w tabeli powyżej dla interwencji Dysport® uwzględniają potencjalne zmniejszenie zapotrzebowania na DLP związane z uzyskaniem odpowiedzi na leczenie po dodaniu BTX-A do terapii standardowej, nie uwzględniają natomiast stopniowego włączania pacjentów lub przerywania leczenia w programie lekowym. Koszty DLP w przypadku BSC obejmują pełny rok terapii bez uwzględnienia przerywania terapii (zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej). Z tego względu obliczenia uwzględniające koszt BSC mogą potencjalnie zawyżać wydatki płatnika publicznego i pacjentów w tym zakresie.

Ponadto biorąc pod uwagę, że przyjęta metodyka oszacowania populacji docelowej nie umożliwia wydzielenia subpopulacji pacjentów rozpoczynających leczenie oraz kontynuujących leczenie z zastosowaniem BTX-A w 2. roku horyzontu czasowego, w obliczeniach przyjęto upraszczająco brak zróżnicowania kosztów DLP wśród pacjentów w PrL w 1. i 2. roku horyzontu czasowego analizy, wykorzystując koszty wyznaczone w modelu ekonomicznym dla 1. roku terapii BTX-A.

Podkreślenia wymaga fakt, że opisany powyżej uproszczony sposób naliczania kosztów doustnych leków przeciwspastycznych pozostaje bez związku z wynikami analizy podstawowej, wpływając wyłącznie na szacunki prowadzone w analizie wrażliwości.

## 2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: oszacowania wielkości populacji docelowej,
- wariant B: prognozowanego rozpowszechnienia preparatu Dysport® w populacji docelowej w pierwszych latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu,
- wariant C: rocznej dawki BTX-A,  
[REDACTED]
- wariant E: kosztu BSC.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

## 3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariacie podstawowym analizy z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), którą ze względu na zakładany sposób finansowania wnioskowanej technologii i brak partycypacji pacjentów w kosztach uwzględnionych w analizie podstawowej, należy uznać za tożsamą z perspektywą wspólną płatnika i pacjentów.

Wyniki uwzględniające koszty doustnych leków przeciwspastycznych stosowanych w ramach BSC z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ + pacjent przedstawiono w ramach analizy wrażliwości w rozdz. A.1.2 oraz A.1.4.

### 3.1. Populacja docelowa

[Redacted text block]

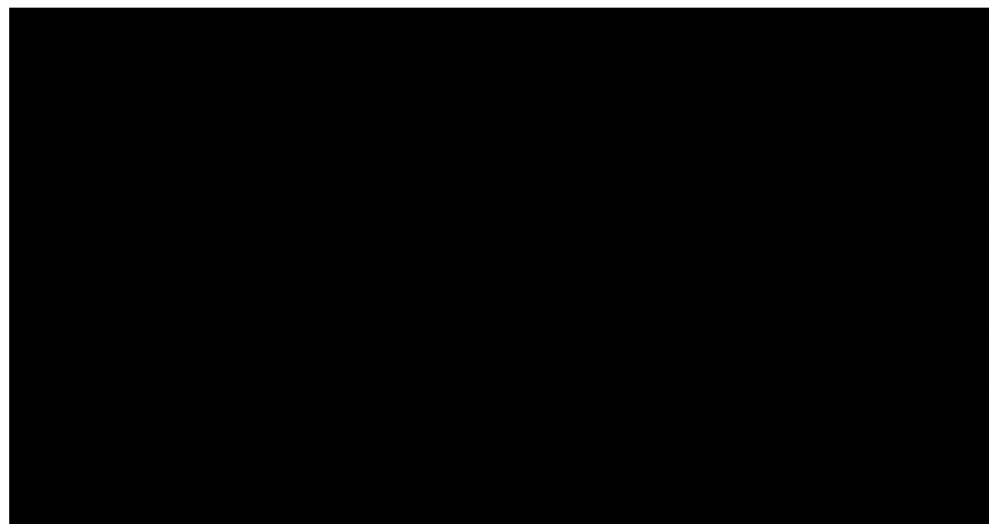
W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia BTX-A.

[Redacted text block]

Schemat szacowania populacji (dane opisano w rozdz. 2.5–2.7) przedstawiono na Rysunek 1.

**Rysunek 1.**

**Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza podstawowa**



Dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów, którzy zostaną objęci leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 32.  
Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy


### 3.2. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym toksyna botulinowa typu A nie jest finansowana ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu, wobec czego płatnik publiczny (NFZ) nie ponosi kosztów związanych z terapią toksyną botulinową typu A w populacji docelowej.

Tabela 33.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	1. rok	2. rok
Koszty programu lekowego, w tym:	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Dysport®	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Podanie i monitorowanie terapii	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty BSC	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki całkowite	0,00 mln zł	0,00 mln zł

### 3.3. Scenariusz nowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 3.4. Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.



**Tabela 38.**  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Dysport® podawany jest pacjentom w formie wstrzyknięć domięśniowych. Zgodnie z ChPL [2] powinien być podawany przez odpowiednio przeszkolonych lekarzy. Podawanie Dysport® w ramach programu lekowego leczenia spastyczności nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne), może jednak zwiększyć obciążenie lekarzy wykonujących iniekcje toksyny botulinowej.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania toksyny botulinowej typu A (Dysport®) ze środków publicznych w przedmiotowym wskazaniu w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię spastyczności kończyny górnej i/lub dolnej.

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu Dysport® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Dysport® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie toksyny botulinowej typu A (Dysport®) w populacji dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową o dowolnej etiologii.

**Tabela 41.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych BTX-A (preparatu Dysport®) we wnioskowanym wskazaniu

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.

### Analiza aspektów etycznych i społecznych

#### Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych

<b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii</b>	Finansowanie technologii w ramach programu lekowego pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	Finansowanie BTX-A pozwoli na usprawnienie procesu leczenia / rehabilitacji pacjentów ze spastycznością. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, będzie jedyną refundowaną farmakologiczną opcją terapeutyczną dla wszystkich pacjentów z populacji docelowej. Dostęp do BTX-A może przyczynić się do uzyskania korzystniejszych efektów zdrowotnych niż sama terapia standardowa.
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zapewnienie dostępu do terapii w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych.

#### Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych

<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Refundacja BTX-A zwiększy satysfakcję z otrzymywanej opieki medycznej pacjentów ze spastycznością i poprawi ich stan zdrowia – otrzymają oni dostęp do skutecznego leczenia poprawiającego jakość życia.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko braku akceptacji terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Brak.
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do innych technologii medycznych.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Brak.
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Brak.
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Zbliżona do innych technologii medycznych.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Zbliżona do innych technologii medycznych.
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do innych technologii medycznych.
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do innych technologii medycznych.

## 5. Podsumowanie

### POPULACJA

[REDACTED]

[REDACTED]

### SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

Aktualnie finansowanie DLP ze środków publicznych ograniczone jest wyłącznie do tizanidyny stosowanej w przebiegu stwardnienia rozsianego. Jako że refundacja nie dotyczy pełnej populacji docelowej niniejszej analizy, w obliczeniach konserwatywnie nie uwzględniono wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym. W scenariuszu istniejącym BTX-A nie jest finansowana ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu, wobec czego płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z terapią preparatem Dysport®.

### SCENARIUSZ NOWY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 6. Wnioski

[Redacted content]

## 7. Ograniczenia

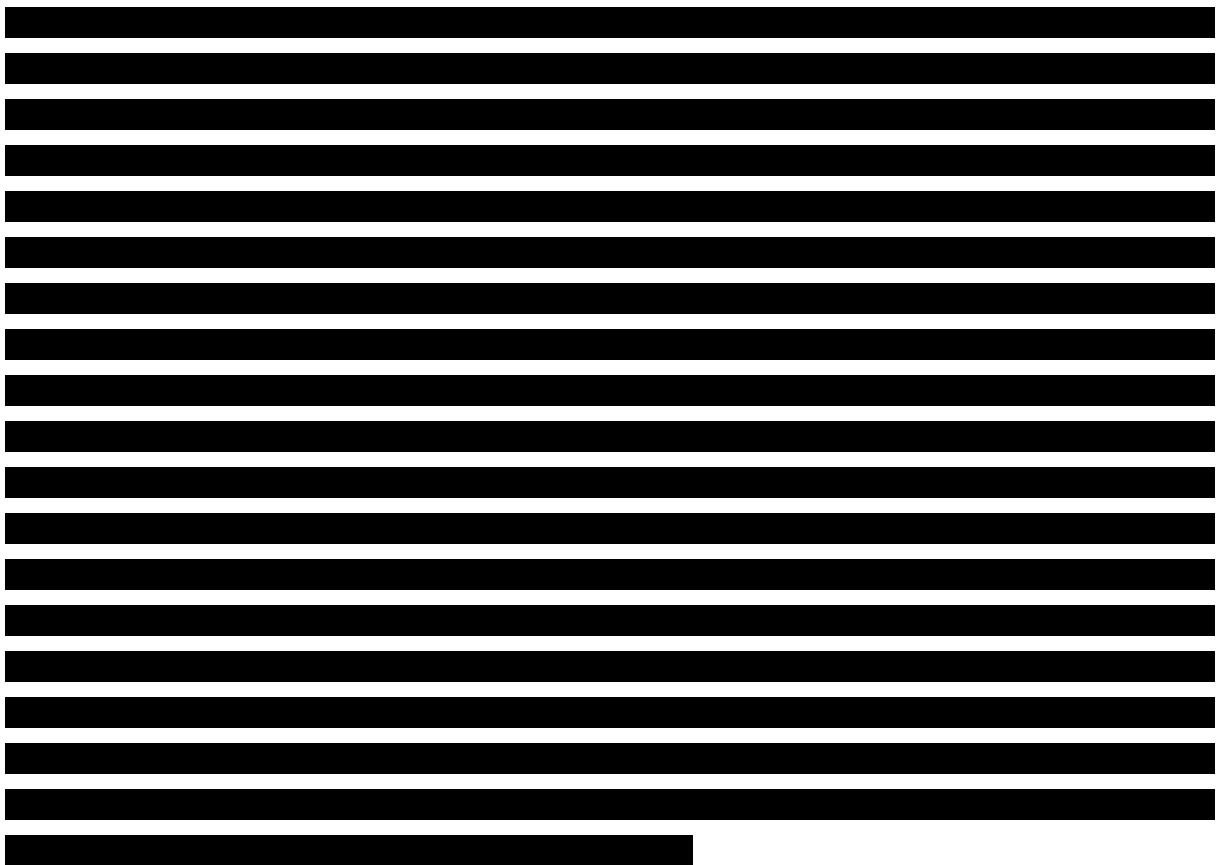
- Dane NFZ oraz przeprowadzone na ich podstawie prognozy populacji pacjentów ze spastycznością poudarową leczonych BTX-A w Polsce w ramach PrL B.57 charakteryzują się ograniczeniami związanymi z pandemią wirusa SARS-CoV-2 oraz sposobem raportowania danych. Pierwsze z wymienionych ograniczeń dotyczy zaburzenia trendu wzrostu populacji pacjentów ze spastycznością poudarową w wyniku pracy we wzmożonym reżimie sanitarnym oraz konieczności przeorganizowania pracy podmiotów leczniczych [REDACTED]

[REDACTED] Ponadto informacje prezentowane w Mapach Potrzeb Zdrowotnych oraz Statystykach NFZ obejmują okres od lat 2016/2017 do roku 2020, zaś analiza najnowszych dostępnych danych dla lat 2021-2022 raportowanych w sprawozdaniach z działalności NFZ jest utrudniona z uwagi na brak możliwości sumowania pacjentów stosujących poszczególne preparaty BTX-A oraz niepełne dane dla roku 2022. Niepewność przeprowadzonych prognoz testowano w ramach analizy wrażliwości (wariant A2).

- Średnią roczną dawkę BTX-A oraz liczbę świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia określono na podstawie rzeczywistych danych dotyczących zużycia zasobów w PrL B.57, w ramach którego odbywa się aktualnie leczenie pacjentów ze spastycznością poudarową. Biorąc jednak pod uwagę, że dawka BTX-A stosowana w leczeniu spastyczności jest dobierana indywidualnie oraz brak jest przesłanek, które wskazywałyby na zróżnicowanie dawkowania BTX-A ze względu na etiologię spastyczności, wydaje się, że zużycie zasobów w populacji pacjentów ze spastycznością poudarową może w dobrym stopniu przybliżać zużycie w populacji docelowej niniejszej analizy.
- Analizie wpływu na budżet uwzględniono kategorie kosztowe określone zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [7]. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie mają zastosowanie także w niniejszej analizie.

## 8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Dysport® (toksyny botulinowej typu A) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udarowa, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego.



Jako że ChPL dla preparatu Dysport® nie różnicuje dawkowania BTX-A w spastyczności ogniskowej kończyn o różnych etiologiach, roczną dawkę BTX-A oraz liczbę świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL określono na podstawie odpowiednich danych NFZ dotyczących realizacji PrL B.57. Tym samym analiza wpływu na budżet nie jest spójna z analizą ekonomiczną w zakresie źródeł danych dotyczących zużycia zasobów. Wynika to z różnic w sposobie przeprowadzonych obliczeń. W analizie ekonomicznej obliczane są wydatki w pełnym roku (analiza w rocznym horyzoncie czasowym), natomiast w analizie wpływu na budżet szacuje się wydatki w latach kalendarzowych. W analizie ekonomicznej o rocznym horyzoncie czasowym każdy pacjent symulowany jest przez pełny rok. W analizie wpływu na budżet populacja docelowa została określona jako liczba pacjentów leczonych w kolejnych latach horyzontu czasowego niezależnie od etapu

leczenia, tj. bez wyszczególniania pacjentów rozpoczynających leczenie oraz kontynuujących leczenie w ramach kolejnych sesji terapeutycznych. W związku z tym określenie dawki, liczby podań i wizyt monitorujących na podstawie rzeczywistych danych NFZ o zużyciu zasobów w roku kalendarzowym pozwala na uwzględnienie stopniowego włączania pacjentów do PrL oraz przerywania leczenia, umożliwiając rzetelne wyznaczenie wydatków w populacji docelowej. Jednocześnie w celu zachowania spójności między analizą wpływu na budżet a analizą ekonomiczną w obliczeniach przeprowadzonych w ramach wariantu C3 analizy wrażliwości uwzględniono roczną dawkę BTX-A wyznaczoną na podstawie parametrów wykorzystanych w analizie ekonomicznej, należy jednak zaznaczyć że podejście to w przypadku analizy BIA niemal na pewno zawyży szacowane wydatki.

Komentując wyniki niniejszego opracowania nie sposób nie odnieść się do wysokości szacowanych wydatków inkrementalnych. Aktualnie w Polsce w sytuacji braku refundacji preparatów BTX-A wskazywanych przez wytyczne praktyki klinicznej do leczenia spastyczności ogniskowej stosowane są doustne leki przeciwspastyczne, których finansowanie ze środków publicznych ograniczone jest wyłącznie do tizanidyny stosowanej w przebiegu stwardnienia rozsianego. W przypadku pozostałych chorych, u których spastyczność wystąpiła w wyniku przebytego urazu ośrodkowego układu nerwowego lub w przebiegu porażenia mózgowego czy dziedzicznej paraplegii spastycznej aktualnie brak jest leczenia z zastosowaniem doustnych leków miorelaksujących refundowanych ze środków publicznych i całość wydatków na te leki ponoszona jest przez pacjentów. Leczenie spastyczności przy użyciu produktu leczniczego Dysport®, który w całości byłby finansowany z budżetu NFZ, w oczywisty sposób implikuje wzrost prognozowanych wydatków płatnika publicznego.



## 9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Toksyna botulinowa typu A (Dysport®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej. HTAC 2022.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dysport. Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/30063/characteristic>.
3. Analiza wpływu na budżet. Toksyna botulinowa typu A (Botox®) w leczeniu przewlekłej migreny. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/053/AW/53\\_OT.4231.12.2021\\_Botox\\_BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/AW/53_OT.4231.12.2021_Botox_BIA.pdf).
4. Forsmark A, Rosengren L, Ertzgaard P. (2020) Inequalities in pharmacologic treatment of spasticity in Sweden – health economic consequences of closing the treatment gap. *Health Econ Rev* 10(1):4.
5. GUS. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2021 r. Stan w dniu 31 grudnia. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2021-r-stand-w-dniu-31-grudnia,6,31.html>.
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf>.
7. ██████████ Analiza ekonomiczna. Toksyna botulinowa typu A (Dysport®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej. HTAC 2022.
8. ██████████ Analiza kliniczna. Toksyna botulinowa typu A (Dysport®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej. HTAC 2022.
9. Danchenko N, Johnston KM, Whalen J. (2022) The cost-effectiveness of abobotulinumtoxinA (Dysport) and onabotulinumtoxinA (Botox) for managing spasticity of the upper and lower limbs, and cervical dystonia. *J Med Econ* 25(1):919–929.
10. Mapy Potrzeb Zdrowotnych - Programy lekowe. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/programy-lekowe/>.
11. IkarPro - Raporty - Realizacja programów lekowych. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports>.
12. Schramm A, Ndayisaba J-P, Brinke M auf dem, Hecht M, Herrmann C, Huber M, Lobsien E, Mehnert S, Reuter I, Stenner A, Ven C van der, Winterholler M, Kupsch A, Wissel J. (2014) Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A: data from a prospective German real-life patient registry. *J Neural Transm*.
13. Roncoroni LP, Weiss D, Hieber L, Sturm J, Börtlein A, Mayr I, Appy M, Kühnler B, Buchthal J, Dippon C, Arnold G, Wächter T. (2020) Health-Related Quality of Life Outcomes from Botulinum Toxin Treatment in Spasticity. *Toxins* 12(5):292.
14. Esquenazi A, Francisco GE, Feng W, Baricich A, Gallien P, Fanning K, Zuzek A, Bandari DS, Wittenberg GF. (2021) Real-World Adherence to OnabotulinumtoxinA Treatment for Spasticity: Insights From the ASPIRE Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 102(11):2172–2184.e6.
15. Francisco G, Bandari D, Bavikatte G, Jost W, Adams A, Largent J, Esquenazi A. (2017) Adult Spasticity International Registry Study: methodology and baseline patient, healthcare provider, and caregiver characteristics. *J Rehabil Med* 49(8):659–666.
16. Harriss J, Roche N, Cantú-Brito C, Khatkova S, Säterö P, Heitmann S, Simon O, Kliebe-Frisch C, Comes G, Jost WH. (2021) Spasticity in practice (SPACE): an international non-interventional study of botulinum neurotoxin type A in treatment-naïve subjects with spasticity. *Neural Neurochir Pol*. 55(2):165–173.
17. Moore EJ, Olver J, Bryant AL, McKenzie DP, Williams G. (2018) Therapy influences goal attainment following botulinum neurotoxin injection for focal spasticity in adults with neurological conditions. *Brain Injury* 32(7):948–956.
18. Bergfeldt U, Sköld C, Julin P. (2009) Short Form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. *J Rehabil Med* 41(4):279–281.
19. Picelli A, Baricich A, Cisari C, Paolucci S, Smania N, Sandrini G. (2017) The Italian real-life post-stroke spasticity survey: unmet needs in the management of spasticity with botulinum toxin type A. *Funct Neurol* 32(2):89–96.
20. Mullins D, Winter A, Fini N, Dixon C, Aldous S, Palit M, Holland AE. (2016) Frequency and characteristics of goal attainment following BoNT-A injection for management of spasticity. *Disability and Rehabilitation* 38(19):1927–1933.
21. Muller F, Cugy E, Ducerf C, Delleci C, Guehl D, Joseph P-A, Burbaud P, Dehail P. (2012) Safety and self-reported efficacy of botulinum toxin for adult spasticity in current clinical practice: a prospective observational study. *Clin Rehabil* 26(2):174–179.

22. IkarPro - Raporty - Liczba osób w programie lekowym. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports>.
23. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>.
24. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia--20-pazdziernika-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2022-r>.
25. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000074/O/D20210074.pdf>.
26. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. AOTMiT 2016 Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT-1.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf).
27. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>.

## 10. Spis elementów

### 10.1. Spis tabel





















		10
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku .....	11
Tabela 3.	Populacja pacjentów stosujących preparat Dysport® w ramach PrL na podst. sprawozdań z działalności NFZ .....	11
Tabela 4.	Epidemiologia spastyczności kończyn na podst. publikacji Forsmark 2020 .....	13
Tabela 5.	Oszacowanie populacji chorych ze spastycznością ogniskową kończyn o dowolnej etiologii .....	14
Tabela 6.	Podsumowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których preparat Dysport® może być zastosowany .....	14
Tabela 7.	Grupy limitowe dla wybranych leków .....	15
Tabela 8.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	17
		22
		23
		24
		24
		25
Tabela 14.	Liczba pacjentów leczonych w kolejnych latach refundacji BTX-A w ramach programów lekowych B.57 oraz B.83 .....	26
Tabela 15.	Rozpowszechnienie BTX-A w pierwszych latach refundacji we wskazaniu spastyczności poudarowej .....	27
Tabela 16.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym .....	28
Tabela 17.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym .....	29
Tabela 18.	Zużycie preparatu Dysport® w PrL B.57 w roku 2021 – sprawozdania z działalności NFZ .....	29
Tabela 19.	Liczba pacjentów w PL B.57 stosujących poszczególne preparaty w kolejnych miesiącach 2021 roku .....	30
Tabela 20.	Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok .....	30
Tabela 21.	Zużycie preparatu Dysport® na pacjenta na rok .....	31
Tabela 22.	Liczba pacjentów ze spastycznością poudarową leczonych z zastosowaniem BTX-A .....	32
Tabela 23.	Liczba pacjentów, u których rozliczono świadczenia związane z podaniem i monitorowaniem leczenia w PrL B.57 – sprawozdania z działalności NFZ .....	32
Tabela 24.	Odsetek pacjentów leczonych w PrL, u których rozliczono poszczególne świadczenia (dane za rok 2021) .....	32
Tabela 25.	Liczba świadczeń związanych z realizacją PrL na osobę na rok – analiza podstawowa .....	33
		33
		34
		34
		34
Tabela 30.	Koszty świadczeń związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia w ramach PrL .....	35

Tabela 31.	Koszty doustnych leków przeciwpastycznych stosowanych w ramach BSC – analiza wrażliwości.....	35
Tabela 32.	Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.....	38
Tabela 33.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący.....	38
	.....	39
	.....	39
	.....	40
	.....	40
Tabela 38.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa.....	41
	.....	41
	.....	41
Tabela 41.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych BTX-A (preparatu Dysport®) we wnioskowanym wskazaniu.....	42
Tabela 42.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	54
Tabela 43.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	56
	.....	58
	.....	59
	.....	61
	.....	62
	.....	62
	.....	62
	.....	63
	.....	63
	.....	64
	.....	65
	.....	66
	.....	66
	.....	67
	.....	67
	.....	67
	.....	68
	.....	69
	.....	69
	.....	70
	.....	70
	.....	71

## 10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Prognoza liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem BTX-A w ramach PrL B.57.....	23
Wykres 2.	Liczba pacjentów leczonych w pierwszych 36 miesiącach realizacji PrL B.83 .....	27

## 10.3. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza podstawowa.....	37
Rysunek 2.	Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant A1.....	57
Rysunek 3.	Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant A2.....	57
Rysunek 4.	Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant B1.....	58
Rysunek 5.	Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant B2.....	58

# 11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 42.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2 oraz 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.5
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2 oraz A.2

Wymaganie	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3 oraz 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="598 813 1005 887">1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. <span style="float: right;">████████████████████</span></li> <li data-bbox="598 898 1005 969">2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. <span style="float: right;">████████████████████</span></li> </ol>
<b>§ 6.5</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3
<b>§ 6.6</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

## Aneks A.

### A.1. Analiza wrażliwości

#### A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 43.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		1. rok	2. rok	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
Roczna dawka BTX-A	Wariant C0	2 017 j.		Rozdz. 2.8.1
	Wariant C1	1 890 j.		
	Wariant C2	2 426 j.		
	Wariant C3	2 614 j.		
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
Koszty doustnych leków przeciwpastycznych stosowanych w ramach BSC	Wariant E0	Nieuwzględnione		Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [7]
	Wariant E1	Uwzględnione, perspektywa NFZ		
	Wariant E2	Uwzględnione, perspektywa NFZ + pacjent		

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości przedstawiono w rozdziałach A.1.2 oraz A.1.4.

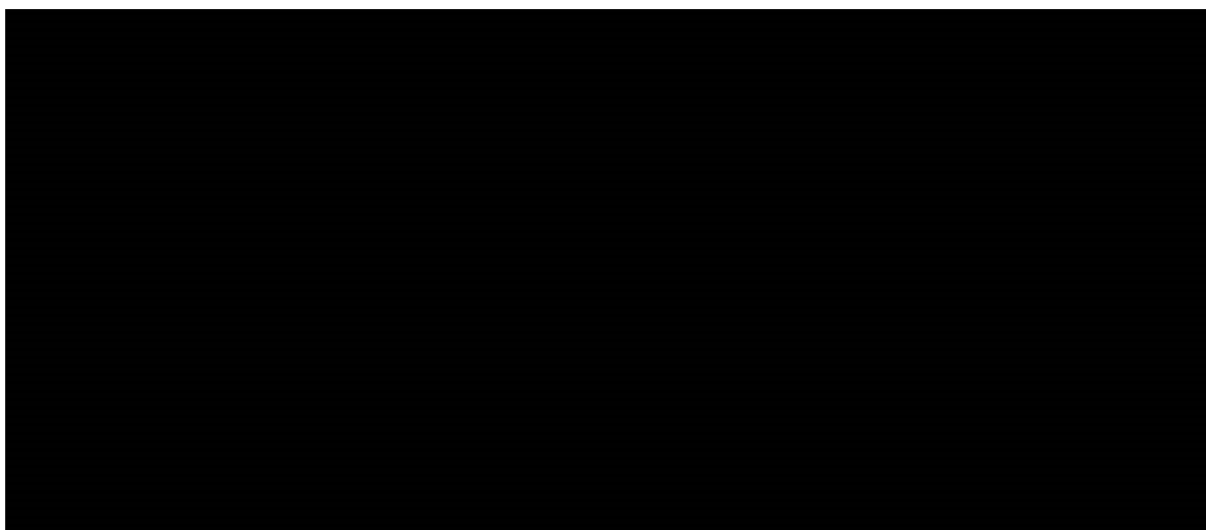


## A.1.2. Podsumowanie oszacowań populacji w populacyjnych wariantach analizy wrażliwości

Poniżej przedstawiono schematy obrazujące sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® w wariantach analizy wrażliwości zmieniających parametry dotyczące oszacowania wielkości populacji docelowej oraz prognozowanego rozpowszechnienia preparatu Dysport® w populacji docelowej.

### Rysunek 2.

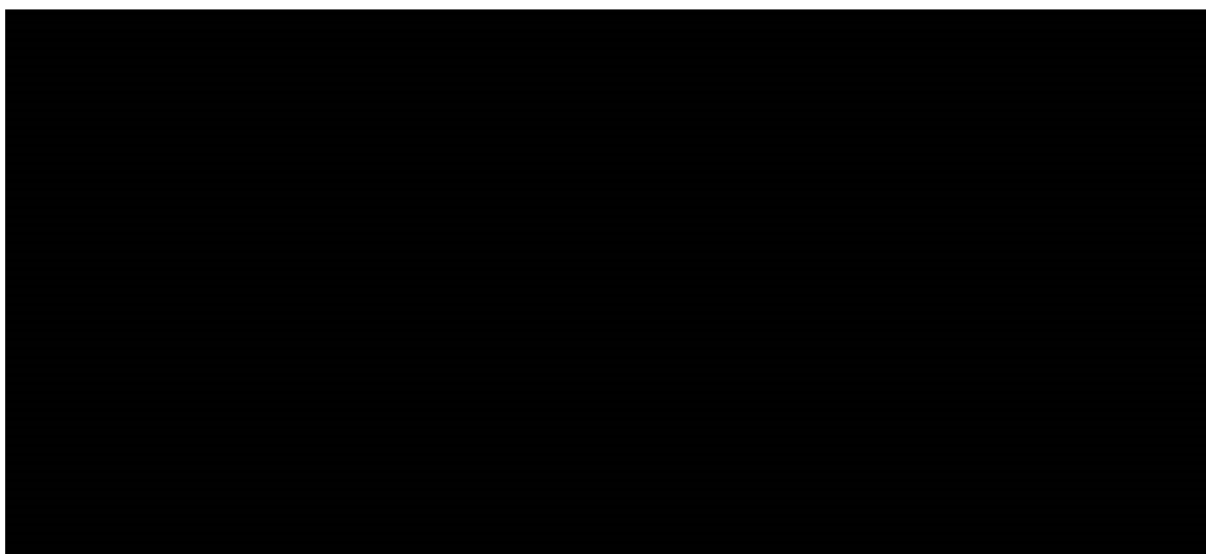
**Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant A1**



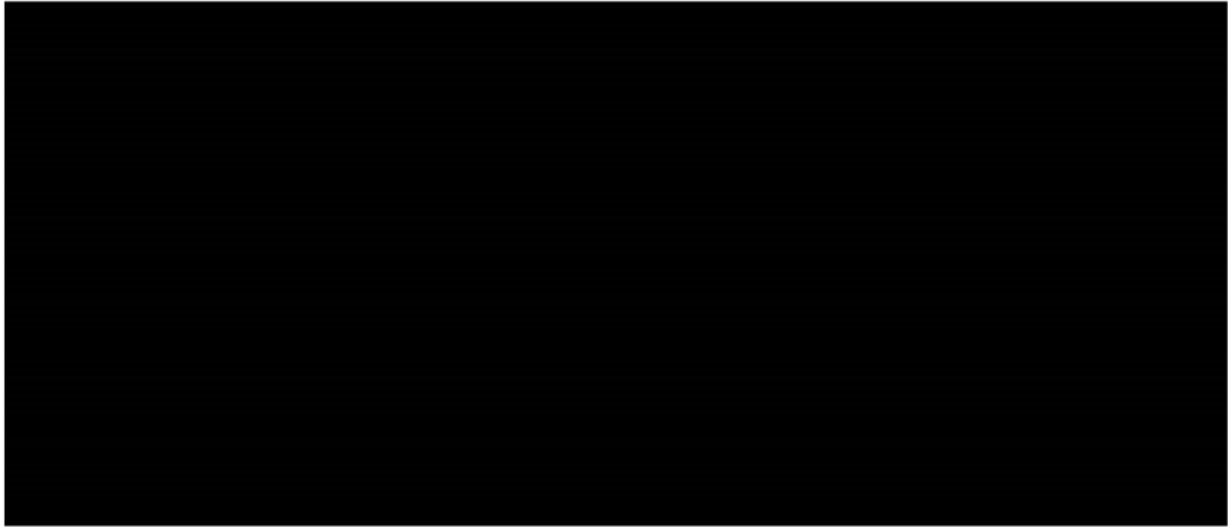
Odsetek pacjentów ze spastycznością – u pozostałych 3% pacjentów w badaniach spastyczność o etiologii nieudarowej ale spoza listy wymienianej w programie lekowym

### Rysunek 3.

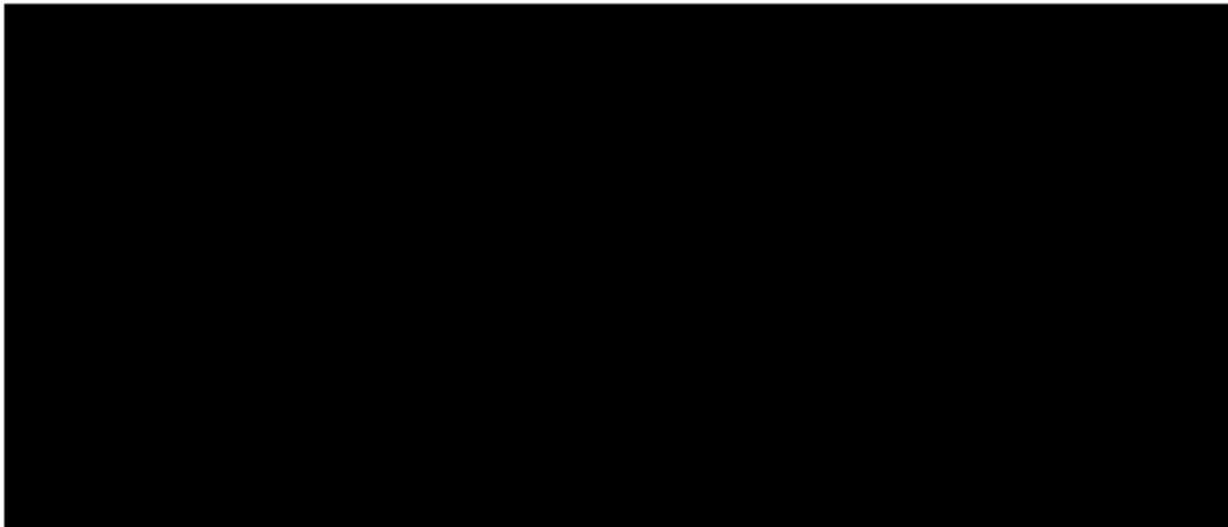
**Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant A2**



**Rysunek 4.**  
**Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant B1**



**Rysunek 5.**  
**Schemat przedstawiający sposób oszacowania populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem preparatu Dysport® - analiza wrażliwości, wariant B2**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					

[Redacted Section Header]

[Redacted Section Header]

■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					

Kod	Nazwa	Kategoria		Wartość	
		Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]





[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



