

Instytut Arcana

ul. Płk S. Dąbka 8, 30-732 Kraków, tel./fax. +48 12 263 60 38

Kraków 2012



Instytut Arcana

**Analiza wpływu na system ochrony
zdrowia refundacji miglustatu (preparat
Zavesca®) w leczeniu choroby
Niemanna-Picka typu C**





Instytut Arcana

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Instytut Arcana Sp. z o.o.
30-732 Kraków; ul. Piłk S. Dąbka 8
tel./fax. +48 12 263 60 38
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy
Actelion Pharma Polska Sp z o. o.



[Redacted text block]

	[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]

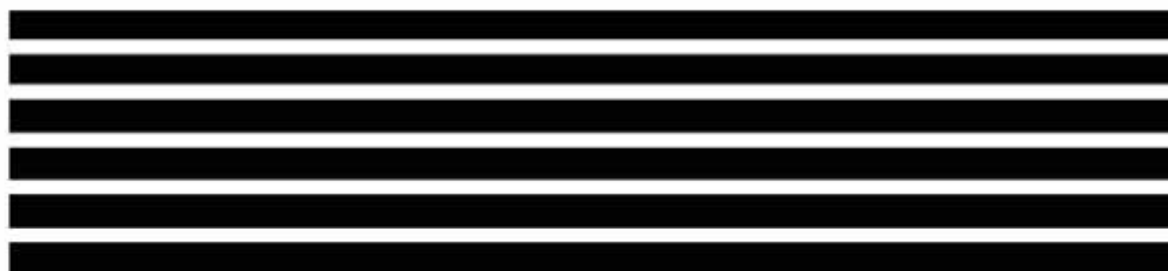
Data zakończenia analizy: październik 2012

Analiza została przygotowana na zlecenie Actelion Pharma Polska Sp z o. o.



SPIS TREŚCI

[Redacted Table of Contents]





1. STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie wpływu refundacji miglustatu (preparat Zavesca®) we wskazaniu choroby Niemann-Picka typu C (NP-C) w ramach programu

lekowego, na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce. Ekspertyza została wykonana na zlecenie firmy Actelion Pharma Polska Sp. z o. o.

Metodyka

Analiza wpływu na budżet refundacji miglustatu w leczeniu pacjentów z chorobą Niemann-Picka typu C w ramach programu lekowego została wykonana w pięcioletnim horyzoncie czasowym (lata 2013-2017). Przyjęto perspektywę płatnika publicznego (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych.

Wyniki analizy przedstawiono bez oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block containing two columns of blacked-out text]



SUMMARY

Objective

The aim of the analysis was to estimate the impact of miglustat (Zavesca®) reimbursement within the limits of the drug program on the budget of the National

Health Fund in Poland. The analysis was prepared for Actelion Pharma Polska Sp z o. o.

Methods

The budget impact analysis was performed in five-years time horizon of miglustat reimbursement within the limits of the drug program, in the treatment of patients with Niemann-Pick disease type C (2013-2017).

The analysis was performed from the public payer's perspective (National Health Fund).

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

The analysis of minimal and maximal scenario was performed to test the impact of changes in assumed parameters of the analysis.

The results of the analysis were presented without and with risk sharing scheme taken into account.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block containing two columns of blacked-out text]



2. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET REFUNDACJI MIGLUSTATU (PREPARAT ZAVESCA®) W LECZENIU CHOROBY NIEMANNA-PICKA TYPU C

2.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) refundacji miglustatu (preparat Zavesca®) we wskazaniu choroby Niemann-Picka typu C (ang. *Niemann-Pick disease type C – NP-C*), w ramach programu lekowego w horyzoncie pięciu lat (lata 2013-2017). Ekspertyza została wykonana na zlecenie firmy *Actelion Pharma Polska Sp. z o. o.*

2.2. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oszacowano konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia) refundacji miglustatu w leczeniu chorych z NP-C w horyzoncie pięciu pierwszych lat od wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Zavesca®. Obliczenia wykonane zostały w arkuszu kalkulacyjnym programu MS Excel®.



2.2.1. Leczenie choroby Niemann-Picka typu C

Z uwagi na brak efektywnych metod leczenia choroby Niemann-Picka typu C, dotychczasowa terapia pacjentów z powyższym schorzeniem ograniczona była głównie do opieki paliatywnej [4, 5, 9, 11, 12, 13, 16, 27, 28], mającej na celu złagodzenie objawów choroby, do których należą m.in. epilepsja, dystonia, katapleksja, dysfagia, ślinotok, problemy ze snem, zaburzenia poznawcze, zaburzenia psychiczne, zmiany systemowe (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia układu oddechowego). Leczenie objawowe może przynosić chorym z NP-C pewne korzyści [4, 12, 16, 9, 13, 27, 28], jednakże nie ma wpływu na postęp choroby, jak również na efekt terapeutyczny w dłuższym horyzoncie czasowym [4]. Dodatkowo w celu poprawy sprawności fizycznej, jakości życia chorych oraz złagodzenia objawów choroby stosuje się leczenie wspomagające w postaci zajęć fizjoterapeutycznych, logopedycznych, terapii psychologicznej oraz diety [4, 13, 27, 28].



Próby wprowadzenia alternatywnych strategii terapeutycznych w leczeniu NP-C (leki obniżające poziom lipidów, przeszczep szpiku kostnego, przeszczep wątroby) nie przyniosły oczekiwanych rezultatów: żadna z badanych terapii nie wykazała skuteczności w zapobieganiu postępowi objawów neurologicznych u pacjentów z NP-C [4, 10, 11].

Miglustat (preparat Zavesca®) jest lekiem z grupy inhibitorów syntazy glukozyloceramidu, który poprzez swoje działanie może zmniejszyć ilość gromadzącego się w komórkach glukozyloceramidu [2]. Dnia 25 lipca 2002 r. Komisja Europejska przyznała ważne na terytorium Unii Europejskiej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatu Zavesca®, w leczeniu dorosłych pacjentów z łagodną i umiarkowaną postacią choroby Gauchera typu 1 (ang. *type 1 Gaucher Disease* – GD1) [6]. Z uwagi na niski odsetek chorobowości GD1, choroba ta została zaliczona do „chorób rzadkich”, a preparatowi Zavesca® przyznany został status leku sierociego (leku stosowanego w leczeniu chorób rzadkich). Dnia 16 lutego 2006 roku firma Actelion Registration Ltd. UK otrzymała statut leku sierociego dla miglustatu w leczeniu choroby Niemann-Picka typu C [5]. W styczniu 2009 roku miglustat został zaakceptowany przez EMA [2] we wskazaniu choroby Niemann-Picka typu C [4], która jest schorzeniem mniej powszechnym niż GD1.

Skuteczność kliniczna miglustatu potwierdzona została wynikami prospektywnego otwartego badania klinicznego, do którego włączono 29 pacjentów w wieku 12 lat lub starszych (młodzież i dorośli – badanie główne) oraz 12 dzieci w wieku poniżej 12 r.ż. (subpopulacja dzieci) [3]. Dane z powyższego badania [3] wskazują, iż miglustat wykazuje skuteczność objawiającą się w poprawie lub stabilizacji neurologicznych objawów choroby. Efektywność kliniczna miglustatu potwierdzona została zarówno u dzieci poniżej 12 r.ż., jak i młodzieży oraz dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym NP-C. Wyniki fazy *extension* badania *Patterson 2007* [3] – badanie *Wraith 2010* [45] (pacjenci w wieku 12 lat i powyżej) oraz badanie *Patterson 2010* [46] (subpopulacja dzieci) wykazały, że stabilizacja choroby osiągnięta pod wpływem miglustatu w randomizowanej fazie badania generalnie została utrzymana w dłuższym horyzoncie czasowym. Profil bezpieczeństwa i tolerancji obserwowany podczas całego badania był podobny do profilu uzyskanego po 12 miesiącach.

[REDACTED]



[REDACTED]

2.2.2. Populacja

Choroba Niemann-Picka typu C (NP-C) należy do grupy lizosomalnych chorób dziedzicznych [5]. NP-C jest autosomalnym, dziedziczonym recesywnie schorzeniem neurodegeneracyjnym, charakteryzującym się powiększeniem wątroby i śledziony oraz ciężkimi, postępującymi zaburzeniami neurologicznymi [10, 12]. U około 95% pacjentów z NP-C występuje mutacja genu *NPC-1*, a u pozostałych 5% genu *NPC-2* [4, 9, 10, 11, 16]. Zapadalność na NP-C w krajach Europy Zachodniej (Francja, UK, Niemcy) została oszacowana na 1/120 000 żywych urodzeń. Powyższa wielkość może być niedoszacowana z uwagi na trudności w diagnostyce nietypowych fenotypów NP-C [4, 11, 27, 28]. Podobne oszacowanie zaprezentowano w "Orphanet Report Series – May 2012": zapadalność na NP-C wyniosła 0,85/100 000 żywych urodzeń [24]. Natomiast zapadalność na NP-C w populacji czeskiej oszacowana w oparciu o liczbę zdiagnozowanych przypadków NP-C w latach 1975-2008 wyniosła 0,91/100 000 żywych urodzeń [23]. Na stronie internetowej Stowarzyszenia Chorych na Niemann-Picka i Choroby Pokrewne "żyć nadzieją" zarejestrowanych jest obecnie 29 pacjentów z NP-C [25].

Wystąpienie objawów klinicznych NP-C możliwe jest w każdym wieku, od życia płodowego do wieku dorosłego, jednak w klasycznej postaci NP-C pierwsze symptomy choroby pojawiają się w późnym dzieciństwie, a w drugiej dekadzie życia następuje śmierć chorego [15, 16, 17]. Większość pacjentów, u których NP-C ujawniło się w dzieciństwie umiera przed 5 r.ż., wielu pacjentów z klasyczną postacią choroby umiera w okresie dojrzewania [11]. W Wielkiej Brytanii przeżycie pacjentów zdiagnozowanych w późnym dzieciństwie lub w okresie dojrzewania (60% przypadków NP-C w danej próbie) było dłuższe (niektórzy dożywali trzeciej dekady życia) [9]. Większość pacjentów zdiagnozowanych w wieku dorosłym umiera pod koniec czwartej dekady życia [14].

NP-C charakteryzuje się licznymi postępującymi powikłaniami neurologicznymi, które prowadzą do przedwczesnej śmierci. Ciężkość objawów choroby skorelowana jest z wiekiem chorego: im młodszy chory, tym bardziej zaostzona postać NP-C [4, 14, 11].

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	I

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
[Redacted]	I	I	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■

[Redacted text block]



[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

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



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	I	■	■	■	■	■

[REDACTED]

2.2.3. Perspektywa

Analiza wpływu na budżet refundacji miglustatu w leczeniu NP-C w ramach programu lekowego przedstawiona została z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia). Powyższa perspektywa została uwzględniona z uwagi na fakt, iż Narodowy Fundusz Zdrowia w całości refunduje terapię w ramach programu lekowego. [REDACTED]

[REDACTED]

2.2.4. Horyzont czasowy

Analiza wpływu na budżet refundacji preparatu Zavesca® w leczeniu NP-C w ramach programu lekowego wykonana została w pięcioletnim horyzoncie czasowym (lata 2013-2017). Powyższy horyzont został wybrany z uwagi na fakt, iż odzwierciedla on stabilizację na rynku po wprowadzeniu refundacji nowej technologii medycznej.



[Redacted text block]

2.2.6. Porównywane scenariusze

W niniejszej analizie porównano dwa scenariusze sytuacyjne:

- "Scenariusz istniejący", w którym założono brak refundacji preparatu Zavesca® w leczeniu chorych z NP-C;
- "Scenariusz nowy", w którym przyjęto, że począwszy od roku 2013 miglustat uzyskuje refundację we wskazaniu NP-C, w ramach programu lekowego.

Program lekowy jest definiowany jako program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy [26].



W analizie oszacowano inkrementalną zmianę wydatków płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne ze środków publicznych wynikającą z wprowadzenia refundacji preparatu Zavesca® w ramach programu lekowego w terapii pacjentów z NP-C.

Dodatkowo przeprowadzono analizę scenariuszy minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte w ramach analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono w rozdziale 2.4.1.

[Redacted text block]

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



[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	I
[Redacted]	I

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted text]

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

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[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 containing multiple paragraphs of blacked-out content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text]

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

[Redacted text]

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



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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[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 header information]

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

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████
██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████		



[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]



[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 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]	[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 line]

[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 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 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]	[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]

[Large 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 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 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 consisting of seven horizontal black bars]



[Redacted text]





[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]



[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]



[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



[Redacted text block]



[Redacted text block consisting of approximately 15 lines of blacked-out content]



[Redacted text block consisting of several horizontal black bars of varying lengths, obscuring the content of the page.]