

TOXINS 2021 : de nouvelles analyses de données issues d'études pivotales de Phase III mettent en évidence la durée d'action prolongée de Dysport® (abobotulinumtoxinA) dans cinq indications thérapeutiques

- Des analyses de données d'études pivotales sur Dysport® révèlent qu'une grande proportion des patients n'ont pas eu besoin de re-traitement pendant 12 semaines ou plus (16 semaines ou plus pour la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant).
- Les nouvelles analyses ont montré que Dysport® apporte une longue durée de réponse.
- Ces données constituent l'un des 26 abstracts présentés par Ipsen lors du Congrès TOXINS 2021, qui se déroulera dans un format virtuel du 16 au 17 janvier 2021. Les découvertes présentées lors de ce congrès apportent de nouvelles perspectives en termes de recherche, de développement et de fabrication, y compris des bénéfices cliniques et économiques dans la prise en charge de la dystonie cervicale et de la spasticité¹⁻²⁸.

Paris, France, le 15 janvier 2021 -- Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a annoncé les résultats de nouvelles analyses de données d'études cliniques pivotales de Phase III évaluant les intervalles d'injection de Dysport® sur des cycles de traitement répétés (abobotulinumtoxinA [aboBoNT-A]) dans cinq populations de patients. « *AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations* » sera présenté lors du Congrès TOXINS 2021, organisé par l'*International Neurotoxin Association* du 16 au 17 janvier 2020 dans un format virtuel¹⁻²⁸. Ipsen partagera 26 abstracts à l'occasion du congrès, comprenant des mises à jour d'études récemment publiées sur l'expérience des patients et des soignants, des données de l'essai de Phase IV ULIS-III, et dix abstracts issus de la recherche fondamentale sur les neurotoxines¹⁻²⁷.

La spasticité est l'une des pathologies les plus courantes et les plus invalidantes associées à de nombreux troubles neurologiques chez l'adulte. Elle se caractérise par une exagération vitesse-dépendante du tonus musculaire. La spasticité se traduit par une raideur musculaire qui entraîne une invalidité à plusieurs niveaux, y compris des troubles de la mobilité et des difficultés à utiliser les mains, des douleurs, une défiguration et des contractures.²⁹

Les nouvelles analyses des données d'études cliniques pivotales de Phase III comprenaient des essais cliniques randomisés et des études d'extension en ouvert évaluant les intervalles d'injection de Dysport® sur des cycles de traitement répétés dans la prise en charge de la dystonie cervicale (CD), de la spasticité des membres inférieurs (ALL) et supérieurs (AUL) chez l'adulte, et de la spasticité des membres inférieurs (PLL) et supérieurs (PUL) chez l'enfant. La flexibilité du protocole des études a permis à de nombreux patients de ne pas recevoir de nouvelle injection avant la semaine 12 (semaine 16 pour l'indication PUL), selon les besoins cliniques.¹

Les résultats issus des cinq populations de patients ont démontré que Dysport® apportait une longue durée de réponse lorsqu'il était injecté à la dose recommandée et approuvée. Une grande proportion de patients n'ont pas eu besoin de re-traitement pendant plus de 12 à 16 semaines (% de patients ayant reçu une injection à la semaine 16 ou plus tard) : dans l'étude sur l'indication CD : 72,6-81,5 %, étude sur l'indication ALL : 20,1-32,0 %, étude sur l'indication AUL : 24,0-36,9 %, études sur l'indication PLL : (72,8-93,8 % ; (% d'enfants n'ayant pas reçu de nouvelle injection avant la semaine 22 dans l'étude sur l'indication PUL : 19,6-67,0 %) dans les cinq études pivotales sur Dysport®, avec des résultats de tolérance conformes aux attentes.¹

Les résultats observés lors des études cliniques de Phase III d'Ipsen ont été étayés par les données en vie réelle de l'étude observationnelle ULIS-III — la plus grande étude de ce genre évaluant une approche clinique structurée dans la définition des objectifs et la mesure des résultats.

Le Docteur Alberto Esquenazi, chercheur au *Sheerr Gait and Motion Analysis Laboratory* sur le campus MossRehab aux États-Unis, et auteur principal et investigateur principal de l'étude, a commenté : « *La diminution du soulagement des symptômes peut entraîner une douleur et des difficultés de mouvement entre*

les traitements. Ces données ont démontré que la durée de réponse de Dysport® diminue le risque de récurrence des symptômes avant la prochaine injection. »

« Nous nous efforçons constamment de découvrir de nouvelles possibilités dans l'usage thérapeutique des toxines botuliques, y compris sur des aspects clés du traitement tels que la durée de réponse, » a déclaré le Docteur Steven Hildemann, Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Sécurité des Patients, Ipsen. « L'étendue des données que nous partagerons lors du Congrès TOXINS 2021 soulignent l'engagement d'Ipsen à faire progresser la science et à comprendre l'impact réel de la spasticité et de la dystonie pour apporter des traitements aux bénéficiaires individuels et cliniques. »

Suivez Ipsen sur Twitter via @IpsenGroup et tenez-vous au courant des informations et actualités du Congrès TOXINS 2021 en utilisant le hashtag #ina_toxins.

Aperçu des présentations Ipsen lors du Congrès TOXINS 2021¹⁻²⁷ :

Titre de l'abstract
AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations Alberto Esquenazi, Mauricio R. Delgado, Robert A. Hauser, Andreas Lysandropoulos, Jean-Michel Gracies
The Systematic Approach to Developing a Cell-Free Platform Process for Recombinant Toxin Production Williams Olughu, Kevin Moore, Cillian Paget, David Gruber
Digitisation of Toxin Development Alison Mason, Sian Richardson, Alina Bugajewska-Waller, David Gruber
Automated fermentation platform for Toxin-based Therapeutics Stanislav Pepeliaev
Quantity of Prabotulinumtoxin Type A in 100U vials David Allcock, Andrew Splevins, Hamzah Baig, Daniel Higazi
3D reconstruction and analysis of neuromuscular junction distribution in whole skeletal muscles in the rat using light-sheet microscopy Denis Carré, Renaud Morin, Marine Norlund, Aurélie Gomes, Jean-Michel Lagarde, Stephane Lezmi
BoNT Intoxication: Functional Genomics Reveals an Unexpected Trafficking Route Jeremy Yeo, Omar Loss, Iwona Ziolkiewicz, Johannes Krupp, Felicia Tay, Keith Foster, Matthew Beard, Frederic Bard
Effects of recombinant botulinum neurotoxin type A1 on CFA-induced mechanical allodynia and sensory neurone responses to mechanical stimulation monitored with GCaMP fluorescence in mice Beatrice Oehler, Cindy Perier, Amy Fisher, Mikhail Kalinichev and Stephen McMahon
Management of Symptom Re-Emergence in Patients Living with Spasticity and Cervical Dystonia: Findings from 2 Online Patient Surveys Alberto Esquenazi, Joaquim J. Ferreira, Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Cynthia Comella
Patients Experiences of Symptom Re-Emergence: Findings from 2 Online Patient Surveys in Spasticity and Cervical Dystonia Alberto Esquenazi, Joaquim J. Ferreira, Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Cynthia Comella
Patient Perceptions of Spasticity and Treatment Satisfaction Over the Course of a Botulinum Neurotoxin A (BoNT-A) Treatment Cycle: An Ethnographic Study of Stroke Survivors Jorge Jacinto, Andreas Lysandropoulos, Antony Fulford Smith
Longitudinal Goal Attainment with Integrated Upper Limb Spasticity Management Including Botulinum Toxin A: Primary Results from the ULIS-III Study Lynne Turner-Stokes, Klemens Fheodoroff, Jorge Jacinto, Allison Brashear, Pascal Maisonobe, Andreas Lysandropoulos, Stephen Ashford
Real-Life Data on the Time to Retreatment with Botulinum Toxin A in Upper Limb Spasticity Management Jorge Jacinto, Stephen Ashford, Klemens Fheodoroff, Allison Brashear, Pascal Maisonobe, Andreas Lysandropoulos, Lynne Turner-Stokes
Pain in Cervical Dystonia: A Meta-Analysis of Outcomes Following Treatment with AbobotulinumtoxinA in Randomized, Controlled Clinical Studies Raymond L. Rosales, Lorraine Cuffe, Benjamin Regnault, Richard M Trosch
Impact of patient input on the study execution of an observational study assessing the effectiveness of abobotulinumtoxinA treatment in leg spasticity management in adults Alberto Esquenazi, Pascal Maisonobe, Carlos Durán Sánchez, Andreas Lysandropoulos, Stephen Ashford

<p>Improvement of Spastic Paresis and Cervical Dystonia Management: Assessment of Seven Years of the Innovative International Educational Program Ixcellence Network® Nigar Dursun, Tae Mo Chung, Carlo Colosimo, Roongroj Bhidayasiri, Kailash Bhatia, Julie Tiley, Jorge Jacinto</p>
<p>Long-Term Efficacy and Safety of Liquid Formulation AbobotulinumtoxinA for the Treatment of Moderate-to-Severe Glabellar Lines: A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled and Open-Label Repeat Injection Study Philippe Kestemont, Said Hilton, Bill Andriopoulos, Inna Prygova, Catherine Thompson, Magali Volteau, Benjamin Ascher</p>
<p>Patient satisfaction with abobotulinumtoxinA for aesthetic use in the upper face: A Systematic literature review and post hoc analysis of the APPEAL study Riekie Smit, Elena Gubanova, Joely Kaufman, Marina Landau, Beatriz Molina, Bill Andriopoulos, Pascal Maisonobe, Inna Prygova, Alessio Redaelli</p>
<p>BoNT-As for Adult Spasticity and Cervical Dystonia: Cost-Effectiveness Analysis and the Cost of Response in the United Kingdom Karissa Johnston, Natalya Danchenko, Talshyn Bolatova, John Whalen</p>
<p>Economic outcomes in real-world use of botulinum toxin-A products for adult patients with upper limb spasticity: a UK perspective Lynne Turner-Stokes, Stephen Ashford, Jorge Jacinto, Klemens Fheodoroff, Natalya Danchenko, Pascal Maisonobe, Michael Williams, John Whalen</p>
<p>Cost-Effectiveness of BoNT-A Products for Treatment of Pediatric Spasticity in the United Kingdom Natalya Danchenko, Karissa Johnston, Talshyn Bolatova, John Whalen</p>
<p>The Spasticity-Related Quality of Life 6-Dimensions Tool (SQOL-6D) in Upper Limb Spasticity: A First Psychometric Evaluation Lynne Turner-Stokes, Klemens Fheodoroff, Jorge Jacinto, Jeremy Lambert, Christine de la Loge, John Whalen, Pascal Maisonobe, Stephen Ashford</p>
<p>AbobotulinumtoxinA in the Management of Hallux Valgus in Adult Patients: Results of a Randomized and Placebo-Controlled Phase II Trial Selene G Parekh, David G Armstrong, Lawrence A DiDomenico, Babak Baravarian, Magali Volteau, Robert Silva</p>
<p>Dosing from a Phase 3, Pivotal Study of AbobotulinumtoxinA Injection in Upper-Limb Muscles in Pediatric Patients with Cerebral Palsy Joyce Oleszek, Ann Tilton, Jorge Carranza, Nigar Dursun, Marcin Bonikowski, Edward Dabrowski, Benjamin Regnault, Mauricio R. Delgado on behalf of the Dysport in PUL study group</p>
<p>Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA in Pediatric Lower Limb Spasticity: 2nd Interim Results from a Phase IV, Prospective, Observational, Multicenter Study Mark Gormley, Edward Dabrowski, Ann Tilton, Asare Christian, Sarah Helen Evans, Pascal Maisonobe, Stefan Wietek</p>
<p>Development of the Hygiene Extension Limb Position Pain (HELP) Tool to Monitor Waning of Clinical Efficacy in Patients with Spasticity or Cervical Dystonia Treated with Botulinum Toxins Atul Patel, Stefan Wietek, Edward Dabrowski</p>

À propos de la spasticité

La spasticité touche environ 12 millions d'individus dans le monde.³⁰ C'est une maladie dans laquelle certains muscles sont contractés en permanence, provoquant une raideur ou une tension des muscles qui peut perturber la mobilité, la parole et la démarche.³¹ La spasticité est généralement due à des lésions de la partie du cerveau ou de la moelle épinière qui commande les mouvements volontaires.³¹⁻³² Ces lésions provoquent un changement dans l'équilibre des signaux entre le système nerveux et les muscles, ce qui entraîne une activité musculaire accrue.³¹ La spasticité peut avoir plusieurs causes, notamment une atteinte médullaire, une sclérose en plaques, une paralysie cérébrale, un accident vasculaire cérébral, un traumatisme cérébral ou crânien et des maladies métaboliques.³² La spasticité concerne 34 % des personnes survivant à un accident vasculaire cérébral dans un délai de 18 mois.³³

À propos de la dystonie cervicale

Également appelée torticolis spasmodique, la dystonie cervicale est un trouble neurologique du mouvement qui se traduit par des contractions musculaires incontrôlables chez le patient atteint, principalement au niveau du cou.^{34,35} La tête peut alors rester penchée d'un côté, ou bien vers l'arrière ou l'avant.^{34,36} La dystonie cervicale est relativement rare, puisqu'elle affecte 57 à 280 personnes sur un million.³⁷ Elle peut survenir à tout âge, bien que les symptômes apparaissent généralement vers trente à quarante ans. La maladie se manifeste souvent lentement et se stabilise généralement au bout de quelques mois ou quelques années.³⁸ La dégénérescence de la colonne vertébrale, l'irritation des terminaisons nerveuses ou des maux de tête fréquents peuvent rendre la dystonie cervicale particulièrement douloureuse.³⁸ Dans la plupart des cas, la cause est inconnue et aucun remède n'existe.³⁷

À propos de Dysport®

Dysport® (abobotulinumtoxinA) est une forme injectable de la neurotoxine botulique de type A (BoNT-A), substance provenant de la bactérie *Clostridium* produisant la BoNT-A qui bloque la transmission efficace des impulsions nerveuses et réduit ainsi les contractions musculaires. Le produit est fourni sous forme de poudre lyophilisée. L'abobotulinumtoxinA bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans plus de 90 pays, de plus de 30 ans d'expérience clinique, et a déjà été prescrit à 6 millions de patients années d'exposition.

Les recommandations détaillées relatives à l'usage de Dysport sont décrites dans le Résumé des caractéristiques de [Dysport \(300 unités\)](#) poudre et [Dysport \(500 unités\)](#) poudre, ainsi que dans les [informations relatives à la prescription](#) aux États-Unis.

REMARQUE : les notices et indications de Dysport® varient en fonction des pays.

À propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Neurosciences et les Maladies Rares. L'engagement d'Ipsen en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, de tumeurs neuroendocrines, de cancers du rein et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires de plus de 2,5 milliards d'euros en 2019, Ipsen commercialise plus de 20 médicaments dans plus de 115 pays, avec une présence commerciale directe dans plus de 30 pays. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des clusters mondiaux de la recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France ; Oxford, UK ; Cambridge, US). Le Groupe rassemble plus de 5 800 collaborateurs dans le monde. Ipsen est coté en bourse à Paris (Euronext : IPN) et aux États-Unis à travers un programme d'American Depositary Receipt (ADR : IPSEY) sponsorisé de niveau I. Pour plus d'informations sur Ipsen, consultez www.ipsen.com.

Avertissement Ipsen

Les déclarations prospectives et les objectifs contenus dans cette présentation sont basés sur la stratégie et les hypothèses actuelles de la Direction. Ces déclarations et objectifs dépendent de risques connus ou non, et d'éléments aléatoires qui peuvent entraîner une divergence significative entre les résultats, performances ou événements effectifs et ceux envisagés dans ce communiqué. Ces risques et éléments aléatoires pourraient affecter la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs financiers qui sont basés sur des conditions macroéconomiques raisonnables, provenant de l'information disponible à ce jour. L'utilisation des termes "croit", "envisage" et "prévoit" ou d'expressions similaires a pour but d'identifier des déclarations prévisionnelles, notamment les attentes du Groupe quant aux événements futurs, y compris les soumissions et décisions réglementaires. De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Il ne saurait être garanti qu'un produit recevra les homologations nécessaires ou qu'il atteindra ses objectifs commerciaux. Les résultats réels pourraient être

sensiblement différents de ceux annoncés dans les déclarations prévisionnelles si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si certains risques ou incertitudes se matérialisent. Les autres risques et incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, la situation générale du secteur et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations du taux d'intérêt et du taux de change ; l'incidence de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation en matière de soins de santé ; les tendances mondiales à l'égard de la maîtrise des coûts en matière de soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par la concurrence ; les problèmes inhérents au développement de nouveaux produits, notamment l'obtention d'une homologation ; la capacité du Groupe à prévoir avec précision les futures conditions du marché ; les difficultés ou délais de production ; l'instabilité financière de l'économie internationale et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets du Groupe et autres protections concernant les produits novateurs ; et le risque de litiges, notamment des litiges en matière de brevets et/ou des recours réglementaires. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. À ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les risques et incertitudes présentés ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2019 du Groupe, disponible sur son site web (www.ipsen.com).

Pour plus d'informations :

Médias et Communauté financière

Ipsen Global Communications
global@communication.ipsen.info

Références

1. Esquenazi et al., TOXINS 2021. AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations.
2. Olughu et al., TOXINS 2021. The Systematic Approach to Developing a Cell-Free Platform Process for Recombinant Toxin Production.
3. Mason et al., TOXINS 2021. Digitisation of Toxin Development
4. Pepeliaev S., TOXINS 2021. Automated fermentation platform for Toxin-based Therapeutics.
5. Allcock et al., TOXINS 2021. Quantity of Prabotulinumtoxin Type A in 100U vials.
6. Pryazhnikov et al., TOXINS 2021. Local cortical injection of AbobotulinumtoxinA (Dysport®) enhances the laser injury-induced microglial cell migration and process extension in mice.
7. Carré et al., TOXINS 2021. 3D reconstruction and analysis of neuromuscular junction distribution in whole skeletal muscles in the rat using light-sheet microscopy.
8. Yeo et al., TOXINS 2021. BoNT Intoxication: Functional Genomics Reveals an Unexpected Trafficking Route.
9. Oehler et al., TOXINS 2021. Effects of recombinant botulinum neurotoxin type A1 on CFA-induced mechanical allodynia and sensory neurone responses to mechanical stimulation monitored with GCaMP fluorescence in mice.
10. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Management of Symptom Re-Emergence in Patients Living with Spasticity and Cervical Dystonia: Findings from 2 Online Patient Surveys
11. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Patients Experiences of Symptom Re-Emergence: Findings from 2 Online Patient Surveys in Spasticity and Cervical Dystonia.
12. Jacinto et al., TOXINS 2021. Patient Perceptions of Spasticity and Treatment Satisfaction Over the Course of a Botulinum Neurotoxin A (BoNT-A) Treatment Cycle: An Ethnographic Study of Stroke Survivors.
13. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. Longitudinal Goal Attainment with Integrated Upper Limb Spasticity Management Including Botulinum Toxin A: Primary Results from the ULIS-III Study.
14. Jacinto et al., TOXINS 2021. Real-Life Data on the Time to Retreatment with Botulinum Toxin A in Upper Limb Spasticity Management.
15. Rosales et al., TOXINS 2021. Pain in Cervical Dystonia: A Meta-Analysis of Outcomes Following Treatment with AbobotulinumtoxinA in Randomized, Controlled Clinical Studies.
16. Esquenazi et al., TOXINS 2021. Impact of patient input on the study execution of an observational study assessing the effectiveness of abobotulinumtoxinA treatment in leg spasticity management in

adults.

17. Dursun et al., TOXINS 2021. Improvement of Spastic Paresis and Cervical Dystonia Management: Assessment of Seven Years of the Innovative International Educational Program Ixcellence Network®.
18. Kestemont et al., TOXINS 2021. Long-Term Efficacy and Safety of Liquid Formulation AbobotulinumtoxinA for the Treatment of Moderate-to-Severe Glabellar Lines: A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled and Open-Label Repeat Injection Study.
19. Smit et al., TOXINS 2021. Patient satisfaction with abobotulinumtoxinA for aesthetic use in the upper face: A Systematic literature review and post hoc analysis of the APPEAL study.
20. Johnston et al., TOXINS 2021. BoNT-As for Adult Spasticity and Cervical Dystonia: Cost-Effectiveness Analysis and the Cost of Response in the United Kingdom.
21. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. Economic outcomes in real-world use of botulinum toxin-A products for adult patients with upper limb spasticity: a UK perspective.
22. Danchenko et al., TOXINS 2021. Cost-Effectiveness of BoNT-A Products for Treatment of Pediatric Spasticity in the United Kingdom
23. Turner-Stokes et al., TOXINS 2021. The Spasticity-Related Quality of Life 6-Dimensions Tool (SQOL-6D) in Upper Limb Spasticity: A First Psychometric Evaluation
24. Parekh et al., TOXINS 2021. AbobotulinumtoxinA in the Management of Hallux Valgus in Adult Patients: Results of a Randomized and Placebo-Controlled Phase II Trial.
25. Oleszek et al., TOXINS 2021. Dosing from a Phase 3, Pivotal Study of AbobotulinumtoxinA Injection in Upper-Limb Muscles in Pediatric Patients with Cerebral Palsy.
26. Gormley et al., TOXINS 2021. Efficacy and Safety of AbobotulinumtoxinA in Pediatric Lower Limb Spasticity: 2nd Interim Results from a Phase IV, Prospective, Observational, Multicenter Study.
27. Patel et al., TOXINS 2021. Development of the Hygiene Extension Limb Position Pain (HELP) Tool to Monitor Waning of Clinical Efficacy in Patients with Spasticity or Cervical Dystonia Treated with Botulinum Toxins
28. TOXINS 2021 Virtual Congress. Virtual Congress Hall. TOXINS. Available at: <https://www.neurotoxins.org/toxins-2021-virtual/#:~:text=The%20TOXINS%202021%20virtual%20conference%20will%20provide%20participants%20with%20important,head%20and%20neck%2C%20limb%20dystonia%2C>. Accessed January 2021.
29. Mayo Clinic. Cervical Dystonia. Available at <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cervical-dystonia/symptoms-causes/syc-20354123>. Accessed December 2020.
30. John Hopkins Medicine. Spasticity. Accessed: December 2020. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/spasticity>. Accessed December 2020.
31. American Association of Neurological Surgeons. Spasticity. Available at: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Spasticity>. Accessed December 2020.
32. American Association of Neurological Surgeons. Movement Disorders. Available at: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Movement-Disorders>. Accessed December 2020.
33. Kuo C. Post-stroke Spasticity: A review of epidemiology, pathophysiology, and treatments. *Int J Gerontol* 2018;12:280-284.
34. Royal College of Physicians, British Society of Rehabilitation, "Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National Guidelines"; 2018
35. Claypool D, et al. Epidemiology and outcome of cervical dystonia (spasmodic torticollis) in Rochester, Minnesota. *Movement Disorders* 1995;10: 608-614.
36. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Dystonias Fact Sheet. Available at <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Dystonias-Fact-Sheet>. Accessed December 2020.
37. Castelhão M, et al. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;12:CD003633.
38. American Association of Neurological Surgeons. Dystonia. Available at <http://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Dystonia>. Accessed December 2020.