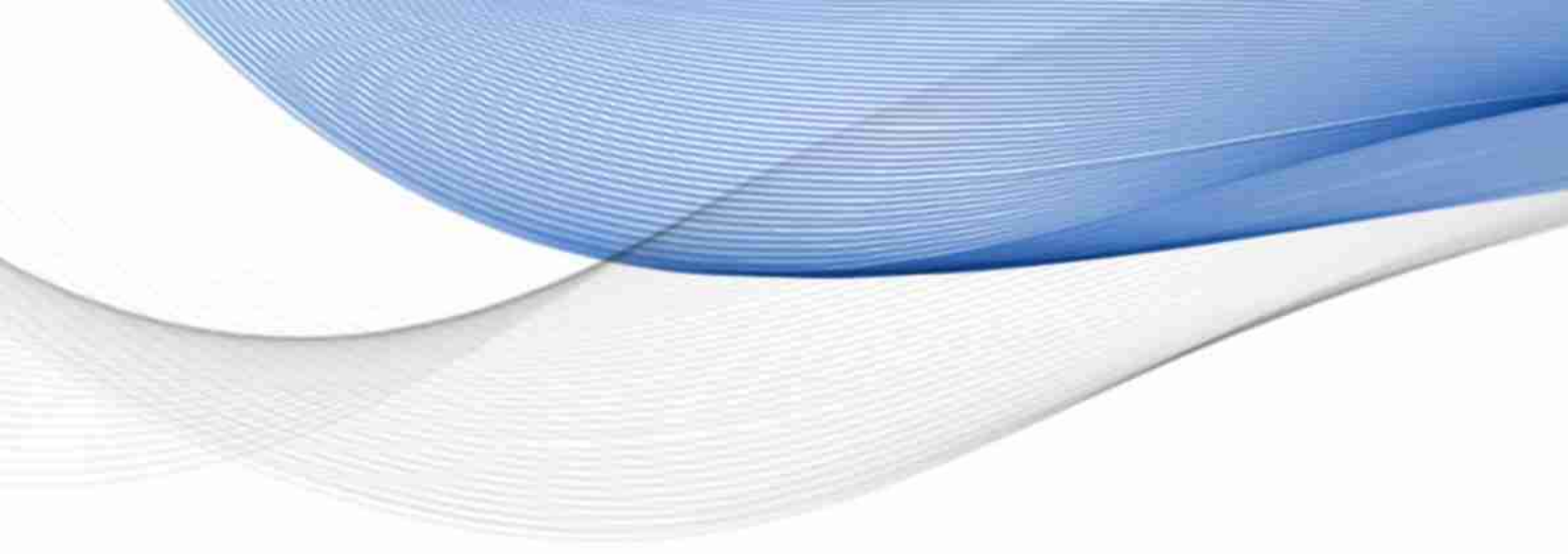




Delgocytynib (Anzupgo[®]) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2026

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę LEO Pharma Sp. z o.o.. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

LEO Pharma Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa
Polska

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	6
1 Cel analizy	9
2 Metody	10
2.1 Strategia i technika analityczna.....	10
2.2 Perspektywa analizy	11
2.3 Horyzont czasowy	11
2.4 Populacja	12
2.5 Model.....	12
2.6 Parametry kliniczne.....	15
2.6.1 Odpowiedź na leczenie początkowe	15
2.6.1.1 Całkowita odpowiedź na leczenie do 12. tygodnia	15
2.6.1.2 Rozkład pacjentów pomiędzy stany zdrowia w 12. tygodniu.....	17
2.6.1.3 Odpowiedź na leczenie po 12. tygodniu	18
2.6.2 Utrata odpowiedzi na leczenie i nawrót choroby	19
2.6.3 Odpowiedź na ponowne leczenie	21
2.6.4 Przerwanie leczenia z przyczyn innych niż uzyskanie odpowiedzi	22
2.6.5 Zdarzenia niepożądane	23
2.6.6 Śmiertelność.....	24
2.6.7 Kolejne linie leczenia i BSC	25
2.6.7.1 Kolejne linie leczenia	25
2.6.7.2 BSC	26
2.7 Koszty	27
2.7.1 Koszty delgocytynibu (Anzupgo®).....	27
2.7.2 Koszty fototerapii PUVA	30
2.7.3 Koszty BSC	31
2.7.3.1 Emolienty	31
2.7.3.2 Miejscowe glikokortykosteroidy.....	33
2.7.3.3 Miejscowe inhibitory kalcyneuryny	35
2.7.4 Koszty monitorowania leczenia	35
2.7.5 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	36
2.7.6 Koszty leczenia w kolejnych liniach.....	36
2.7.6.1 Doustne leczenie systemowe	37
2.7.6.2 Fototerapia UVB.....	42
2.7.6.3 Dupilumab.....	42

2.8	Użyteczności stanu zdrowia	43
2.9	Zestawienie parametrów modelu	45
2.10	Analiza progowa	46
2.11	Analiza wrażliwości	46
2.12	Analiza probabilistyczna	47
2.13	Dyskontowanie	47
2.14	Walidacja	48
2.14.1	Walidacja wewnętrzna	48
2.14.2	Walidacja zewnętrzna	48
2.14.3	Walidacja konwergencji	48
3	Wyniki	50
3.1	Scenariusz podstawowy	50
3.1.1	Porównanie z fototerapią PUVA	50
3.1.2	Porównanie z brakiem aktywnego leczenia	51
3.2	Analiza wrażliwości	52
3.2.1	Scenariuszowa analiza wrażliwości	52
3.2.1.1	Porównanie z fototerapią PUVA	52
3.2.1.2	Porównanie z brakiem aktywnego leczenia	58
3.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości	64
3.2.2.1	Porównanie z fototerapią PUVA	64
3.2.2.2	Porównanie z brakiem aktywnego leczenia	66
4	Ograniczenia	69
5	Dyskusja	70
6	Wnioski	73
7	Aneks	74
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	74
7.2	Przegląd systematyczny użyteczności	79
7.3	Wycena punktów rozliczeniowych	82
7.4	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami	83
	Spis rycin	85
	Spis tabel	86
	Bibliografia	89

Wykaz skrótów i akronimów

AK	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AZS	Atopowe zapalenie skóry
BSC	Najlepsza opieka wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>)
CHE	Przewlekły wyprysk rąk (ang. <i>chronic hand eczema</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost-utility analysis</i>)
D1	Akronim do badania DELTA 1
D2	Akronim do badania DELTA 2
DF	Akronim do badania DELTA FORCE
DLQI	Dermatologiczny wskaźnik jakości życia (ang. <i>dermatology life quality index</i>)
EQ-5D-3L	Kwestionariusz generyczny oceny jakości życia związanej ze zdrowiem EQ-5D w wersji trzypoziomowej skali
EQ-5D-5L	Kwestionariusz generyczny oceny jakości życia związanej ze zdrowiem EQ-5D w wersji pięciopoziomowej skali
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HE	Wyprysk rąk (ang. <i>Hand eczema</i>)
HECSI	Wskaźnik nasilenia wyprysku rąk (ang. <i>hand eczema severity index</i>)
HECSI-75	Poprawa wyniku HECSI o co najmniej 75%
HECSI-90	Poprawa wyniku HECSI o co najmniej 90%
HESD	Dziennik objawów wyprysku rąk (ang. <i>hand eczema symptom diary</i>)
HRQoL	Jakość życia związana ze zdrowiem (ang. <i>Health-Related Quality of Life</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IGA-CHE	Skala globalnej oceny badacza dla przewlekłego wyprysku rąk (ang. <i>the investigator global assessment of chronic hand eczema</i>)
MZ	Minister Zdrowia
nd	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMA	Metaanaliza sieciowa (ang. <i>network meta-analysis</i>)
OR	Iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
PDD	Dobowa dawka przepisywana (ang. <i>Prescribed Daily Dose</i>)
PGA	Ogólna ocena lekarza (ang. <i>physician global assessment</i>)
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, badania (ang. <i>population, intervention, comparison, outcomes</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PTCA	Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych
PUVA	Rodzaj fotochemioterapii łączący doustne lub miejscowe podanie psoralenów z naświetlaniem skóry promieniami UVA (ang. <i>Psoralen Ultra-Violet A</i>)
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality adjusted life year</i>)

TCI	Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (ang. <i>topical calcineurin inhibitors</i>)
TCS	Miejscowe glikokortykosteroidy (ang. <i>topical corticosteroids</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej refundacji delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u pacjentów, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Biorąc pod uwagę aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego, terapię delgocytynibem porównano z fototerapią PUVA oraz z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *best supportive care*, BSC).

Metody

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (CUA). Do oszacowania efektywności kosztowej zastosowano kohortowy model Markova, dostarczony przez wnioskodawcę. Efektywność kosztową delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk (CHE) porównano z efektywnością kosztową fototerapii PUVA oraz z najlepszą opieką wspomagającą (BSC), określoną w niniejszej analizie ekonomicznej jako brak aktywnego leczenia.

Analizę przeprowadzono dla 10-letniego horyzontu czasowego. W ramach analiz wrażliwości przetestowano również alternatywne założenia dotyczące długości horyzontu czasowego, obejmujące wariant 3-letni oraz 30-letni, stanowiący maksymalny możliwy do przyjęcia w modelu. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta.

Populację docelową w analizie ekonomicznej stanowili dorośli pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE), u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Charakterystyka demograficzna populacji (wiek i płeć) odpowiadała danym z badań DELTA 1 i DELTA 2. Strukturę populacji pod względem nasilenia choroby określono na podstawie wielośrodkowego badania RWE przeprowadzonego w wybranych krajach europejskich i Kanadzie. W scenariuszu podstawowym przyjęto udziały pacjentów z umiarkowanym i ciężkim CHE zgodnie z danymi z Europy. W analizach wrażliwości testowano alternatywne założenia dotyczące odsetka pacjentów z ciężkim nasileniem choroby, uwzględniając dane z całej populacji badania RWEAL, dane z badań DELTA 1 i DELTA 2 oraz scenariusze skrajne.

Model uwzględniał kluczowe parametry kliniczne wpływające na przejścia pomiędzy stanami zdrowia, w tym: prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie początkowe, ryzyko nawrotu choroby, skuteczność ponownego leczenia, prawdopodobieństwo przerwania terapii, efekty leczenia kolejnej linii oraz zastosowania najlepszej opieki wspomagającej (BSC). Koszty BSC naliczono zarówno po przerwaniu leczenia początkowego, jak i w ramach terapii kolejnej linii. W modelu BSC obejmowała stosowanie emolientów, miejscowych glikokortykosteroidów oraz miejscowych inhibitorów kalcineury. Parametry kliniczne przyjęto na podstawie [REDACTED]

[REDACTED] W analizie uwzględniono również najczęściej występujące zdarzenia niepożądane oraz populacyjne ryzyko zgonu określone na podstawie aktualnych tablic trwania życia GUS (2024 r.).

Parametry kosztowe w analizie oszacowano na podstawie obowiązującego obwieszczenia Ministra Zdrowia, zarządzeń i uchwał NFZ oraz komunikatów DGL. W przypadku technologii nierefundowanych wykorzystano dane dotyczące cen aptecznych dostępne w publicznie udostępnianych źródłach internetowych. W modelu uwzględniono również koszty monitorowania leczenia, różnicując ich poziom w zależności od uzyskanej odpowiedzi terapeutycznej. W przypadku braku całkowitej odpowiedzi (odpowiedź częściowa, niska lub niewystarczająca), przy założonej ocenie skuteczności po 12 tygodniach od rozpoczęcia terapii, wizyty monitorujące odbywają się co 12 tygodni. Z kolei u pacjentów z całkowitą odpowiedzią na leczenie przyjęto niższą intensywność monitorowania, obejmującą jedną wizytę ambulatoryjną w poradni dermatologicznej rocznie. Ze względu na ciągłe stosowanie emolientów u wszystkich pacjentów, niezależnie od stanu zdrowia i schematu terapeutycznego, w analizie

założono brak różnic w kosztach ich stosowania pomiędzy porównywanymi ramionami. Koszt emolientów uwzględniono wyłącznie w ramach najlepszej opieki wspomagającej (BSC), łącznie z kosztami miejscowych glikokortykosteroidów oraz inhibitorów kalcyneuryny, tj. w sytuacji przerwania leczenia początkowego lub w ramach terapii kolejnej linii. W modelu nie uwzględniono kosztów wybranych zdarzeń niepożądanych (ból głowy oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła), przyjmując, że ich wystąpienie nie generuje dodatkowych kosztów medycznych, takich jak hospitalizacja czy dodatkowe wizyty lekarskie.

Przeprowadzono systematyczny przegląd wartości użyteczności. W jego wyniku nie zidentyfikowano publikacji spełniających kryteria włączenia, tj. odnoszących się do dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk oraz stanów zdrowia uwzględnionych w modelu. W związku z brakiem odpowiednich danych literaturowych, wartości użyteczności przyjęte w modelu oparto na wynikach kwestionariusza EQ-5D-3L, pochodzących z badań DELTA 1 i DELTA 2. W badaniach klinicznych DELTA jakość życia mierzono za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. Zgodnie z wytycznymi NICE, do oszacowania wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystano brytyjski zestaw wartości użyteczności EQ-5D-5L oparty na metodzie crosswalk. W analizie założono niezależny wpływ leczenia dla delgocytynibu oraz placebo (*vehicle*). Przyjęto, że efekt obserwowany dla delgocytynibu jest reprezentatywny dla wszystkich aktywnych terapii, natomiast efekt placebo odzwierciedla strategię „brak aktywnego leczenia” oraz najlepszą opiekę wspomagającą (BSC).

Koszt i efekty zdrowotne dyskontowano zgodnie z wytycznymi AOTMiT.

Wykonano przegląd analiz ekonomicznych oraz walidację zastosowanego modelu.

Wyniki

Porównanie z fototerapią PUVA

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) wiąże się z [REDACTED]

Porównanie z najlepszą opieką wspomagającą, rozumianą jako brak aktywnego leczenia

W porównaniu do braku aktywnej terapii leczenie delgocytynibem (Anzupgo®) wiąże się z [REDACTED]

Przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości dla wyników analizy podstawowej oraz analizę probabilistyczną. Wyniki analizy jednokierunkowej wskazują [REDACTED]

Wnioski

Zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim wiąże się z [REDACTED]

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

[REDACTED] Delgocytynib w wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej stanowiłby dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów, u których wcześniejsze linie leczenia, w tym miejscowe kortykosteroidy, nie przyniosły oczekiwanego efektu.

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej refundacji delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u pacjentów, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Poniższa tabela (Tab. 1) zawiera szczegółowy opis celu analizy przedstawiony wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Analizowaną technologią wnioskowaną jest zastosowanie produktu leczniczego Anzupgo® (delgocytynib), w dawkowaniu zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), u dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Szczegółowe informacje dotyczące delgocytynibu (mechanizm działania, dawkowanie, sposób podania, przeciwwskazania, działania niepożądane) przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2026).

Szczegółowy opis wnioskowanego wskazania oraz wnioskowane warunki finansowania zostały zawarte w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD 2026).

Wyboru komparatora dla analizowanej terapii dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktykę kliniczną oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego. Uzasadnienie wyboru komparatorów w postaci fototerapii PUVA oraz najlepszej opieki wspomagającej (BSC), rozumianej jako brak aktywnego leczenia, przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2026). Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem kohortowego modelu Markova dostarczonego przez wnioskodawcę. Prawdopodobieństwa przejść do poszczególnych stanów zdrowia zostały określone na podstawie [REDACTED]

[REDACTED] W modelu uwzględniono koszty stosowania terapii (koszty samych leków, monitorowania leczenia, koszty leczenia w kolejnych liniach) oraz zmiany użyteczności wynikające ze zmian stanów zdrowia tj. odpowiedzi na leczenie. Rozkład procentowy chorych w poszczególnych stanach zdrowia wykorzystano następnie, w połączeniu z kosztami i wartościami użyteczności specyficznymi dla danego stanu zdrowia, do oszacowania lat życia skorygowanych o jakość (QALY) i kosztów całkowitych terapii.

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja	Dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie
Interwencja	Delgocytynib (Anzupgo®), w dawkowaniu zgodnym z zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL)
Komparator	• fotochemioterapia PUVA; • najlepsza opieka wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>, BSC)
Wyniki	• Efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY) • Koszty leczenia • Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)

2 Metody

2.1 Strategia i technika analityczna

Skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u pacjentów, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie w porównaniu z fototerapią PUVA oraz z najlepszą opieką wspomagającą (BSC) zostały ocenione na podstawie dwóch randomizowanych badań klinicznych III fazy: DELTA 1 i DELTA 2 oraz [REDACTED]

Skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim w porównaniu z najlepszą opieką wspomagającą (BSC), która w badaniach klinicznych jest reprezentowana przez stosowanie podłoża kremowego (ang. *vehicle*) bez substancji czynnej, a w niniejszej analizie ekonomicznej określona jako brak aktywnego leczenia, zostało ocenione w randomizowanych badaniach klinicznych III fazy: DELTA 1 i DELTA 2 (AK 2026).

[REDACTED]

Do badań DELTA 1 i DELTA 2 włączano pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE [REDACTED]

[REDACTED]

W badaniach DELTA 1, DELTA 2 [REDACTED] pierwszorzędowym punktem końcowym była skuteczność leczenia wyrażona jako odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie według skali IGA-CHE w 16. tygodniu obserwacji. [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wyników badań wykazała, że zastosowanie delgocytynibu w porównaniu z brakiem aktywnego leczenia u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk wiąże się ze statystycznie istotną poprawą nasilenia zmian chorobowych, ocenianą za pomocą skali IGA-CHE, wyrażoną wyższym odsetkiem pacjentów osiągających odpowiedź na leczenie. Ponadto, leczenie delgocytynibem prowadziło do istotnego zmniejszenia nasilenia objawów choroby, w tym świądu i bólu, ocenianych za pomocą skali HESD. Zastosowanie delgocytynibu wiązało się również z istotną statystycznie poprawą nasilenia i rozległości zmian skórnych rąk, ocenianych wskaźnikiem HECSI, zarówno w zakresie osiągania wysokich progów odpowiedzi klinicznej (HECSI-75 i HECSI-90) jak i średniej procentowej redukcji nasilenia zmian. Dodatkowo terapia delgocytynibem istotnie poprawiała jakość życia pacjentów mierzoną wskaźnikiem DLQI (AK 2026).

Przegląd danych dotyczących bezpieczeństwa wskazał, że stosowanie delgocytynibu u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk wiąże się z korzystnym profilem bezpieczeństwa terapii (AK 2026).

Biorąc pod uwagę powyższe wykonano analizę kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA), gdzie efekty zdrowotne były mierzone w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (ang. *quality adjusted life year*, QALY). Wyniki CUA przedstawiono w postaci inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*, ICUR).

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministerstwa Zdrowia (MZ) dotyczącymi analiz dołączanych do wniosków o refundację przeprowadzono analizę ekonomiczną z dwóch perspektyw: płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. NFZ i pacjenta (Rozporządzenie MZ).

2.3 Horyzont czasowy

Przewlekły wyprysk rąk może mieć charakter przewlekły i utrzymywać się przez całe życie, jednak nie jest uznawany za chorobę postępującą i nie wpływa na śmiertelność pacjentów. W scenariuszu podstawowym przyjęto horyzont czasowy 10 lat, co odzwierciedla przewlekły charakter CHE i jest wystarczające, aby uwzględnić wszystkie różnice między terapiami pod względem kosztów i korzyści. W ramach analiz wrażliwości przetestowano również alternatywne założenia dotyczące długości horyzontu czasowego, obejmujące wariant 3-letni oraz 30-letni, stanowiący maksymalny możliwy do przyjęcia w modelu.

2.4 Populacja

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią dorośli pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE), u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami (TCS) jest niewystarczające lub nieodpowiednie.

W modelu ekonomicznym charakterystyka populacji pod względem wieku i płci odpowiada danym populacyjnym z badań DELTA 1 i DELTA 2. Udział pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nasileniem przewlekłego wyprysku rąk (CHE) oparto na danych z wieloośrodkowego badania RWE przeprowadzonego w Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpani i Wielkiej Brytanii (N = 1 939 pacjentów). Badanie obejmowało dorosłych pacjentów z CHE, którzy byli leczeni miejscowo TCS lub pacjentów z przeciwwskazaniami do ich stosowania. W scenariuszu podstawowym do oszacowania udziału pacjentów z umiarkowanym i ciężkim CHE uwzględniono wyłącznie dane z krajów europejskich badania RWEAL: przyjęto, że umiarkowany CHE dotyczy 56,4%, a ciężki CHE 43,6% pacjentów. Parametry dotyczące charakterystyki populacji w modelu zestawiono w Tab. 2.

W analizach wrażliwości testowano również różne scenariusze udziału pacjentów z ciężkim CHE:

- 43,22% dla całej populacji badania RWEAL,
- 28,44% według danych z badań DELTA 1 i 2,
- scenariusze skrajne: 100% pacjentów z ciężkim CHE oraz 0% pacjentów z ciężkim CHE.

Tab. 2. Zestawienie parametrów modelu dotyczących charakterystyki populacji.

Parametr	Wartość w modelu, średnia	Źródło
Średni wiek (lata)	44	Oszacowanie na podstawie danych łączonych z badań DELTA 1 i 2 (N=960)
Płeć męska, %	35,6%	Oszacowanie na podstawie danych łączonych z badań DELTA 1 i 2 (N=960)
Stopień nasilenia CHE	• Umiarkowany (IGA-CHE 3): 56,4% • Ciężki (IGA-CHE 4): 43,6%	Badanie RWEAL, dane dla 5 krajów europejskich (Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania i Wielka Brytania)

2.5 Model

W analizie ekonomicznej wykorzystano model dostarczony przez wnioskodawcę.

W programie Microsoft Excel 365® zaimplementowano kohortowy model Markova. Długość cyklu w modelu wynosi 4 tygodnie. Zaimplementowano korektę połowy cyklu.

Schemat modelu przedstawiający ścieżkę leczenia pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) opornym na leczenie miejscowymi kortykosteroidami (TCS) przedstawiono na Ryc. 1.

Wszyscy pacjenci w modelu otrzymują leczenie przez co najmniej 12 tygodni, a kontynuacja terapii po 12 tygodniach zależy od uzyskanej odpowiedzi na leczenie oraz zastosowanej interwencji.

W przypadku strategii „Brak aktywnego leczenia” (*Do Nothing*) po 12. tygodniu wszyscy pacjenci przerywają terapię i przechodzą na leczenie niemedyczne (NL) lub standardową opiekę wspomagającą (BSC).

Pacjenci, którzy w 12. tygodniu uzyskali niewystarczającą odpowiedź (tj. brak poprawy w stosunku do wartości wyjściowej), przerywają początkowe leczenie. Pacjenci z niską lub częściową odpowiedzią w 12. tygodniu kontynuują leczenie (w razie potrzeby) do 24. tygodnia. W trakcie dowolnego 4-tygodniowego cyklu między 12. a 24. tygodniem pacjenci mogą osiągnąć pełną odpowiedź i przerwać terapię.

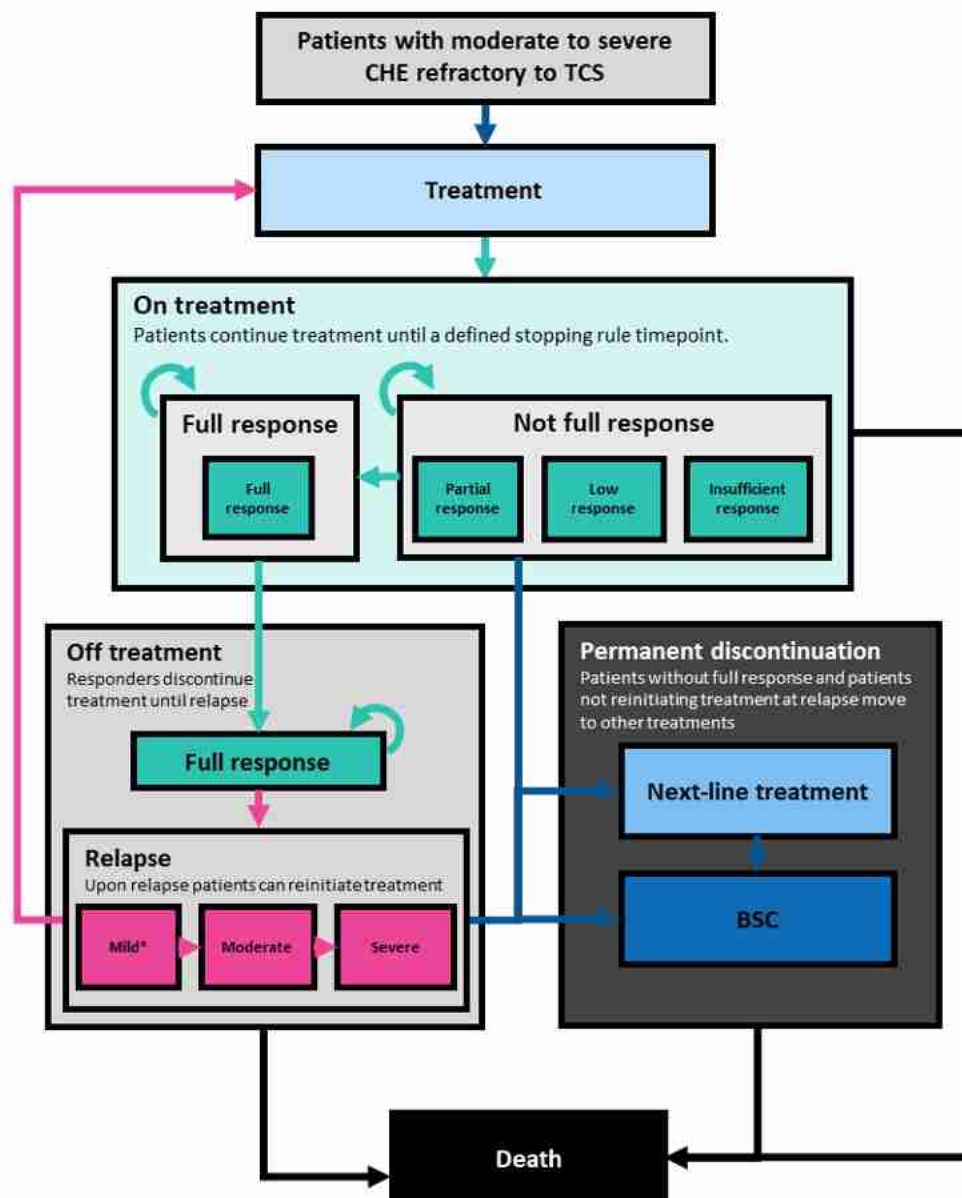
Pacjenci, którzy przerwali leczenie po uzyskaniu pełnej odpowiedzi, są narażeni na ryzyko nawrotu choroby, po którym możliwe jest ponowne wdrożenie terapii. Nawrót może mieć charakter łagodny, umiarkowany lub ciężki, a moment ponownego rozpoczęcia leczenia zależy od zastosowanej terapii. Maksymalny czas trwania ponownego leczenia wynosi 24 tygodnie, przy czym nie wprowadzono ograniczeń co do liczby cykli ponownego rozpoczęcia tej samej terapii po wystąpieniu odpowiedzi i nawrotu choroby. W modelu założono, że częstość nawrotów pozostaje stała w czasie, niezależnie od liczby wcześniejszych cykli leczenia, wyjściowej ciężkości choroby oraz czasu potrzebnego do uzyskania lub utrzymania odpowiedzi na leczenie. Pacjenci, którzy nie osiągną pełnej odpowiedzi do 24. tygodnia, przerywają leczenie i przechodzą do terapii następnej linii. Pacjenci otrzymujący leczenie następnej linii mogą pozostać w tym stanie lub przerwać terapię i przejść na BSC, obejmującą emolienty, miejscowe glikokortykosteroidy (TCS) oraz miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI). Z poziomu BSC jedyną dalszą możliwą zmianą stanu jest zgon.

Do stanu zgonu pacjenci mogą przechodzić z dowolnego stanu modelu w każdym momencie. Śmiertelność nie jest zależna od rodzaju leczenia ani poziomu uzyskanej odpowiedzi.

Szczegółowe zasady przerywania leczenia dla każdej z analizowanych terapii przedstawiono w Tab. 3.

Do oceny odpowiedzi na leczenie w modelu zastosowano 5-stopniową skalę IGA-CHE (*Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema*), zgodnie z pierwszorzędowym punktem końcowym badań DELTA-1 i DELTA-2. W analizie wrażliwości jako alternatywę dla IGA-CHE rozważono wskaźnik HECSI (*Hand Eczema Severity Index*). HECSI jest powszechnie raportowany w literaturze i również oceniany w badaniach DELTA, jednak może być rzadziej stosowany w praktyce klinicznej. Zestawienie definicji odpowiedzi na leczenie wg obu skali przedstawiono w Tab. 4.

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.



Tab. 3. Zasady przerywania leczenia w modelu w zależności od przyjętej terapii.

Terapia	Zasady przerywania leczenia
Delgocytynib/PUVA	- Wszyscy pacjenci kontynuują leczenie do 12. tygodnia niezależnie od uzyskanej odpowiedzi. - Pacjenci, którzy osiągnęli pełną odpowiedź do 12. tygodnia, przerywają leczenie w 12. tygodniu (pierwsza zasada przerywania leczenia). - Pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią w 12. tygodniu przerywają leczenie. - Pacjenci z częściową lub niską odpowiedzią w 12. tygodniu kontynuują leczenie w razie potrzeby do 24. tygodnia (druga zasada przerywania leczenia), przerywając terapię w następnym cyklu, jeśli osiągną pełną odpowiedź lub nadal nie uzyskają pełnej odpowiedzi w ramach drugiej zasady przerywania leczenia. - W przypadku ponownego leczenia po nawrocie choroby pacjenci są leczeni w razie potrzeby do 24. tygodnia, przerywając terapię w następnym

	cyklu, jeśli osiągną pełną odpowiedź lub nadal nie uzyskają pełnej odpowiedzi do 24. tygodnia.
Brak aktywnej terapii (<i>Do Nothing</i>)	- Wszyscy pacjenci kontynuują leczenie do 12. tygodnia niezależnie od uzyskanej odpowiedzi. - Wszyscy pacjenci przerywają leczenie w 12. tygodniu niezależnie od uzyskanej odpowiedzi. - Ponowne leczenie nie jest rozważane.

Tab. 4. Definicje odpowiedzi na leczenie wg skali IGA-CHE i HECSI.

Parametr	IGA-CHE	HECSI
Całkowita odpowiedź	IGA-CHE 0 (czysty) lub 1 (prawie czysty)	≥ HECSI 90
Częściowa odpowiedź	IGA-CHE 2 (łagodny)	HECSI 75 to 89
Niska odpowiedź	IGA-CHE 3 z poprawą o 1 punkt w stosunku do wartości wyjściowej (umiarkowany)	HECSI 50 to 74
Niewystarczająca odpowiedź	IGA-CHE 3 bez poprawy w stosunku do wartości wyjściowej lub IGA-CHE 4 (ciężki)	< HECSI 50

2.6 Parametry kliniczne

W ramach parametrów klinicznych w modelu ekonomicznym uwzględniono następujące czynniki wpływające na przejścia pacjentów pomiędzy stanami zdrowia w populacji z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk:

- odpowiedź na leczenie początkowe,
- ryzyko nawrotu choroby,
- odpowiedź na ponowne leczenie,
- prawdopodobieństwo przerwania terapii,
- korzyści wynikające z leczenia następnej linii i zastosowania standardowej opieki wspomagającej (BSC).

2.6.1 Odpowiedź na leczenie początkowe

Odpowiedź na leczenie początkowe została podzielona na dwa komponenty: odpowiedź uzyskaną do 12. tygodnia oraz odpowiedź obserwowaną po 12. tygodniu.

2.6.1.1 Całkowita odpowiedź na leczenie do 12. tygodnia

W analizie podstawowej całkowitą odpowiedź na leczenie zdefiniowano jako wynik 0/1 w skali IGA-CHE, z kolei w analizie wrażliwości przyjęto kryterium HECSI 90. W scenariuszu podstawowym założono kontynuację leczenia przez pierwsze 12 tygodni. W tym okresie pacjenci znajdowali się początkowo w stanie wyjściowym (ang. *baseline state*), z możliwością przejścia do stanu całkowitej odpowiedzi w dowolnym cyklu modelu.

Prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenia dla analizowanych terapii pochodziły z [REDACTED]

Mimo, że okres oceny skuteczności delgocytynibu w badaniach klinicznych DELTA wynosił 16 tygodni, zgodnie z ChPL zaleca się ocenę odpowiedzi na leczenie po 12 tygodniach. W celu oszacowania prawdopodobieństwa uzyskania całkowitej odpowiedzi na cykl, 12-tygodniowe prawdopodobieństwo z porównań pośrednich poddano adjustacji na długość cyklu (ang. *cycle-adjustment*) przy użyciu poniższego wzoru, zakładając stały współczynnik odpowiedzi (ang. *constant rate of response*) do 12. tygodnia. Wyznaczone prawdopodobieństwo 4-tygodniowe stosowano w każdym cyklu do 12. tygodnia włącznie.

$$p_{4wk} = 1 - (1 - p_{12wk})^{\frac{4}{12}}$$

W analizie wrażliwości do wyprowadzenia prawdopodobieństwa 4-tygodniowego wykorzystano dane o odpowiedzi w 16. tygodniu, stosując je do punktu czasowego w 12. tygodniu.

Wyjściowe ryzyko oszacowano oddzielnie dla podgrup z umiarkowanym i ciężkim nasileniem choroby, tak aby umożliwić analizę w podgrupach oraz uwzględnić zmienność udziału pacjentów z różnym stopniem zaawansowania CHE. Wartości definiujące przejścia między stanami zdrowia oparto na średniej ważonej, gdzie wagi wynikały ze struktury klinicznej pacjentów. W scenariuszu podstawowym odsetek pacjentów z postacią umiarkowaną i ciężką odpowiada danym z badania RWEAL dla populacji europejskiej (43,6% - postać ciężka; 56,4% - postać umiarkowana).

Skuteczność pozostałych komparatorów oszacowano poprzez

[redacted]

[redacted] Ze względu na brak danych umożliwiających porównanie dla PUVA w zakresie punktu końcowego HECSI 90, założono, że efekt względny pomiędzy PUVA a alitretynoiną (komparator z badania ALPHA dla PUVA) dla IGA-CHE 0/1 jest tożsamy.

Jedynymi dostępnymi danymi klinicznymi dotyczącymi terapii PUVA są dane dla pacjentów z ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk (CHE). [redacted]

[redacted]

W Tab. 5 przedstawiono 12-tygodniowe prawdopodobieństwa uzyskania pełnej odpowiedzi dla każdej z analizowanych terapii wraz z ilorazami szans wykorzystanymi do oszacowania tych prawdopodobieństw na podstawie ryzyka wejściowego dla delgocytynibu. Przedstawiono również skorygowane o długość cyklu prawdopodobieństwa pełnej odpowiedzi stosowane w modelu dla każdej terapii do 12. tygodnia. Wartości zaprezentowano dla analizy podstawowej z definicją pełnej odpowiedzi jako IGA-CHE 0/1 oraz dla analizy scenariuszowej z definicją HECSI 90.

Tab. 5. Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi na leczenie dla analizowanych terapii w populacji pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego CHE w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia.

Terapia	IGA-CHE 0/1 (sc. podstawowy)		HECSI 90 (sc. AW)		Źródło
	12-tyg. ryzyko	OR*	12-tyg. ryzyko	OR*	
Delgocytynib	■	■	■	■	■
PUVA	■	■	■	■	■
Brak aktywnego leczenia	■	■	■	■	■

* Delgocytynib vs komparator

2.6.1.2 Rozkład pacjentów pomiędzy stany zdrowia w 12. tygodniu

W 12. tygodniu pacjenci, którzy nie uzyskali pełnej odpowiedzi na leczenie, zostali przypisani do trzech możliwych stanów zdrowia odpowiadających brakowi całkowitej odpowiedzi (częściowa, niska lub niewystarczająca odpowiedź) na podstawie danych z badań klinicznych DELTA. Stany te zdefiniowano w oparciu o poprawę względem wartości zarejestrowanych na początku badań i określały one, czy pacjenci przerywali leczenie, czy je kontynuowali.

W Tab. 6 zestawiono odsetki pacjentów spośród tych, którzy nie uzyskali pełnej odpowiedzi na leczenie do końca 12. tygodnia z podziałem na stopnie odpowiedzi z wykorzystaniem skali IGA-CHE (analiza podstawowa) oraz HECSI (analiza scenariuszowa). W przypadku IGA-CHE dane dotyczące rozkładu pacjentów pomiędzy stopnie nasilenia choroby (łagodny, umiarkowany i ciężki) w 12. tygodniu pochodziły z analiz podgrup badań DELTA dla delgocytynibu (DELTA 1, DELTA 2, DELTA FORCE), BSC (DELTA 1, DELTA 2) oraz alitretynoiny (DELTA FORCE). Następnie dane te odwzorowano na stany odpowiedzi IGA-CHE w oparciu o poprawę względem wartości wyjściowej.

W podgrupie pacjentów z wyjściowo ciężkim CHE rozkład pacjentów pomiędzy stopnie nasilenia IGA-CHE (wyniki 2, 3 i 4) był tożsamy z rozkładem pomiędzy stanami odpowiedzi w modelu opartym na IGA-CHE. W podgrupie pacjentów z wyjściowo umiarkowanym CHE pacjenci zaklasyfikowani do stopnia IGA-CHE 3 w 12. tygodniu zostali uznani za pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią, ponieważ nie osiągnęli poprawy o co najmniej 1 punkt względem wartości wyjściowej. Z racji tego, że poprawa względem wartości wyjściowej stanowi definicję odpowiedzi według HECSI w analizie wrażliwości, nie było konieczne odwzorowanie stopni nasilenia na stany odpowiedzi. Wartości dla populacji z umiarkowanym do ciężkiego CHE oparto na ważonej średniej wyników z podgrup.

W przypadku braku danych dotyczących przypisania pacjentów do stanów zdrowia dla terapii PUVA w podgrupie z umiarkowanym CHE przyjęto, że rozkład pacjentów pomiędzy poszczególne stany braku odpowiedzi na leczenie jest taki sam jak dla delgocytynibu. W podgrupie

pacjentów z ciężkim CHE założono, że rozkład pacjentów nieodpowiadających na leczenie PUVA jest taki sam jak dla alitretynoiny, na podstawie danych z badania DELTA FORCE.

Tab. 6. Pacjenci, którzy nie uzyskali pełnej odpowiedzi na leczenie do końca 12. tygodnia z podziałem na stopnie odpowiedzi z wykorzystaniem skali IGA-CHE (analiza podstawowa) oraz HECSI (analiza wrażliwości).

Terapia	IGA-CHE (analiza podstawowa)			HECSI (AW)		
	Odpowiedź częściowa	Odpowiedź niska	Odpowiedź niewystarczająca	Odpowiedź częściowa	Odpowiedź niska	Odpowiedź niewystarczająca
Delgocytynib	■	■	■	■	■	■
PUVA	■	■	■	■	■	■
Brak aktywnego leczenia	■	■	■	■	■	■

2.6.1.3 Odpowiedź na leczenie po 12. tygodniu

Istotnym elementem modelu jest uwzględnienie ścieżki „częściowej odpowiedzi”, w ramach której pacjenci, u których do 12. tygodnia obserwowano pewną poprawę, lecz nie osiągnęli oni pełnej odpowiedzi, mogą kontynuować leczenie i uzyskać pełną odpowiedź na późniejszym etapie. Element ten jest ściśle powiązany z zasadami przerywania leczenia (Tab. 3), które są specyficzne dla poszczególnych terapii i determinują czas trwania kontynuowanego leczenia u poszczególnych pacjentów.

Dane z analizy post hoc badania DELTA 3 wskazują, że pacjenci z częściową odpowiedzią na leczenie mogą osiągnąć pełną odpowiedź przy dalszym leczeniu delgocytynibem. Względne krzywe skumulowanej częstości wystąpienia pierwszej odpowiedzi IGA-CHE 0/1 wśród pacjentów, którzy na koniec badań DELTA 1 i DELTA 2 uzyskali częściową odpowiedź (IGA-CHE 2) lub niską odpowiedź (IGA-CHE 3 z poprawą o 1 punkt), a następnie kontynuowali leczenie delgocytynibem w badaniu DELTA 3, przedstawiono na Ryc. 2.

Mimo, że protokół badania ALPHA dopuszczał kontynuację leczenia alitretynołą i PUVA u pacjentów z odpowiedzią częściową pomiędzy 12. a 24. tygodniem, nie raportowano danych, które umożliwiłyby oszacowanie prawdopodobieństw odpowiedzi w tym okresie. Wobec braku danych dla PUVA przyjęto, że prawdopodobieństwa odpowiedzi są takie same jak dla delgocytynibu.

Podobnej analizy nie można było przeprowadzić dla stanów zdrowia zdefiniowanych na podstawie odpowiedzi według HECSI ze względu na projekt badań DELTA (pacjenci przerywali leczenie w oparciu o odpowiedź IGA-CHE). W związku z tym, w scenariuszu wykorzystującym stany zdrowia HECSI, przyjęto, że prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi po 12. tygodniu jest takie samo jak w analizie opartej na IGA-CHE.

Skumulowane prawdopodobieństwa uzyskania pełnej odpowiedzi w 36. tygodniu w badaniu DELTA 3 wykorzystano do oszacowania prawdopodobieństw w poszczególnych cyklach uzyskania pełnej odpowiedzi po 12. tygodniu w stanach zdrowia częściowej i niskiej odpowiedzi (Tab. 7). Pacjenci z ramienia braku aktywnego leczenia byli leczeni maksymalnie przez 12 tygodni niezależnie od uzyskanej odpowiedzi, dlatego kontynuacja leczenia dla tego komparatora nie miała zastosowania.

Tab. 7. Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi w pojedynczym cyklu podczas kontynuacji leczenia w zależności od stanu zdrowia pacjenta nieodpowiadającego na leczenie początkowe.

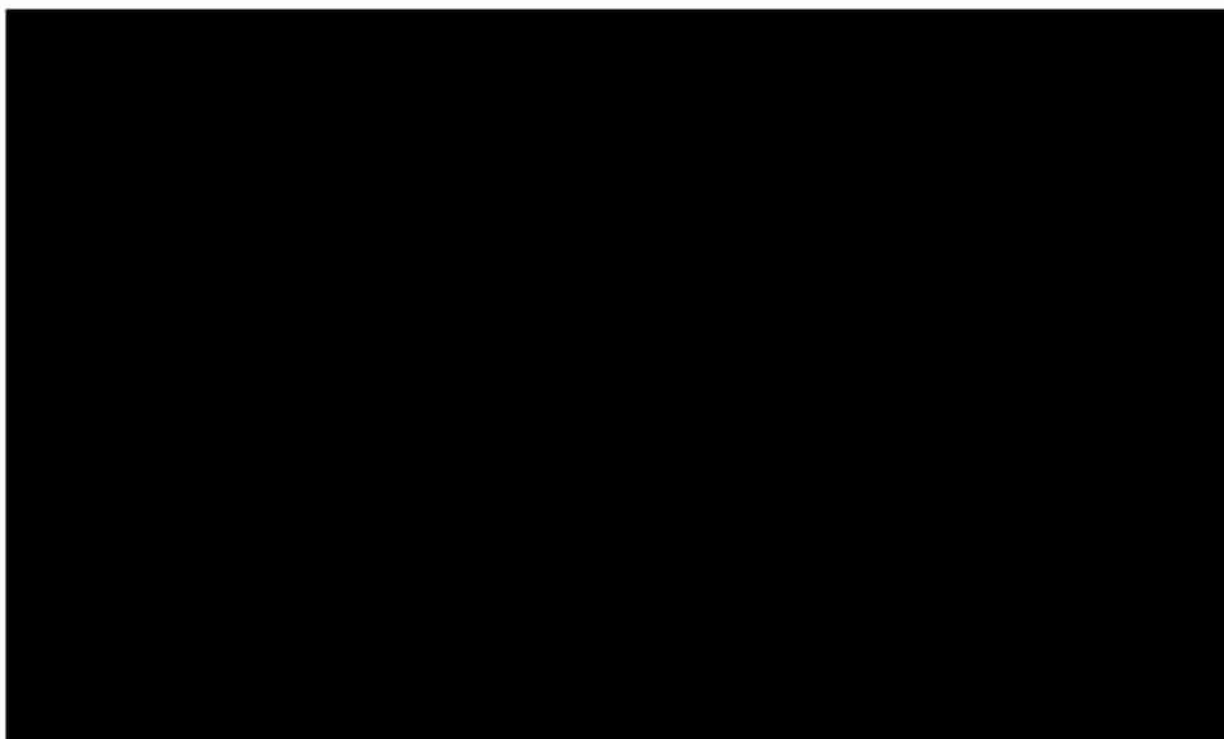
Terapia	Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi w cyklu*		Źródło/Uwaga
	Z częściowej odpowiedzi	Z niskiej odpowiedzi	
Delgocytynib	■	■	■
PUVA	■	■	■
Brak aktywnego leczenia	■	■	■

* Wartości oparte są na IGA-CHE 0/1 i, w przypadku braku danych, przyjęto, że odnoszą się również do HECSI 90.

■

■

Ryc. 2. Czas do uzyskania pierwszej odpowiedzi u pacjentów, którzy w punkcie wyjściowym badania DELTA 3 mieli IGA-CHE 2 lub IGA-CHE 3 z poprawą o 1 punkt.



2.6.2 Utrata odpowiedzi na leczenie i nawrót choroby

W modelu przyjęto, że pacjenci przerywają leczenie po osiągnięciu pełnej odpowiedzi. Ze względu na zmienny przebieg przewlekłego wyprysku rąk (CHE), nawroty stanowią istotny element choroby i zostały uwzględnione w modelu ekonomicznym. Nawrót zdefiniowano jako

przejście pacjenta ze stanu pełnej odpowiedzi na leczenie po zakończeniu leczenia do stanu IGA-CHE ≥ 2 . Model uwzględnia różne stopnie nasilenia CHE po utracie pełnej odpowiedzi oraz pogorszenie, które wystąpiłoby w przypadku braku leczenia.

Przyjęto, że ryzyko nawrotu jest stałe w czasie, niezależnie od nasilenia CHE przed uzyskaniem odpowiedzi na leczenie, czasu trwania terapii poprzedzającej tę odpowiedź, czasu, jaki upłynął od momentu jej uzyskania, oraz liczby przebytych cykli ponownego leczenia.

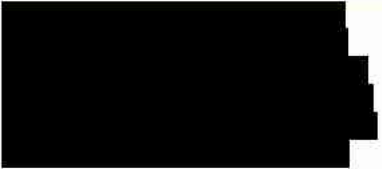
W modelu wykorzystano dane z badań DELTA oraz ALPHA w celu określenia charakterystycznych dla poszczególnych terapii prawdopodobieństw przejścia ze stanu pełnej odpowiedzi do łagodnego nasilenia CHE. Następnie przyjmuje się wspólne dla wszystkich metod leczenia prawdopodobieństwa przejścia do stanów umiarkowanego i ciężkiego CHE, oszacowane na podstawie badania ALPHA. Prawdopodobieństwa te wyprowadzono z macierzy przejść przedstawionych przez Wittmanna i wsp., które definiowały przemieszczanie się pacjentów między stanami odpowiedzi oraz umiarkowanym i ciężkim stanem zdrowia. Współczynniki z dwóch 12-tygodniowych okresów dla ramion alitretynoiny i PUVA z badania ALPHA zostały uśrednione, aby uzyskać jeden zestaw prawdopodobieństw wykorzystany w modelu dla wszystkich opcji terapeutycznych (Tab. 8).

W Tab. 9 przedstawiono macierz przejść wykorzystaną do obliczenia prawdopodobieństwa utraty pełnej odpowiedzi na rzecz określonego stopnia nasilenia choroby oraz pogorszenia stanu zdrowia między poszczególnymi stopniami nasilenia, z wykorzystaniem prawdopodobieństw wystąpienia nawrotu łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego.

Założono, że częstość i stopień nasilenia nawrotów są stałe w czasie i niezależne od: czasu trwania leczenia przed uzyskaniem pełnej odpowiedzi, czasu pozostawania w stanie pełnej odpowiedzi (zarówno w fazie leczenia, jak i bez leczenia), nasilenia CHE przed rozpoczęciem terapii oraz wystąpienia nawrotów w przeszłości.

Pacjenci, u których wystąpił nawrót, kwalifikowali się do ponownego włączenia leczenia, przy czym stopień nasilenia nawrotu warunkujący ponowne stosowanie terapii był zależny od rodzaju stosowanego leku. W przypadku delgocytynibu leczenie mogło zostać wznowione już na etapie łagodnego nawrotu. Wszystkie pozostałe metody leczenia są wznowiane dopiero w momencie wystąpienia nawrotu o stopniu umiarkowanym lub ciężkim.

Tab. 8. Prawdopodobieństwo nawrotu (cała populacja, niezależnie od wyjściowego stopnia nasilenia choroby).

Terapia	Łagodny nawrót	Umiarkowany nawrót	Ciężki nawrót	Źródło
Delgocytynib				
PUVA				
Brak aktywnego leczenia				



Tab. 9. Macierz prawdopodobieństw przejść dla nawrotu choroby.

Parametr	Całkowita odpowiedź	Łagodny nawrót	Umiarkowany nawrót	Ciężki nawrót
Całkowita odpowiedź	100%-łagodny nawrót	łagodny nawrót-umiarkowany nawrót	umiarkowany nawrót-ciężki nawrót	ciężki nawrót
Łagodny nawrót	na	100%-umiarkowany nawrót	umiarkowany nawrót-ciężki nawrót	ciężki nawrót
Umiarkowany nawrót	na	na	100%-ciężki nawrót	ciężki nawrót
Ciężki nawrót	na	na	na	100%

2.6.3 Odpowiedź na ponowne leczenie

Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi po ponownym wprowadzeniu leczenia różni się od prawdopodobieństwa przy leczeniu początkowym, ponieważ populacja pacjentów kwalifikujących się do ponownej terapii obejmuje wyłącznie osoby, które wcześniej odpowiedziały na leczenie. Ponadto, stopień nasilenia choroby w momencie wznowienia terapii może być inny niż przy jej pierwszym wdrożeniu. Przykładowo, pacjenci wznowiają leczenie delgocytynibem, gdy ich stan jest oceniany jako łagodny, a nie umiarkowany lub ciężki.

Dane z badania DELTA 3 (badanie przedłużone typu *open-label*, obejmujące pacjentów, którzy ukończyli badania DELTA 1 i DELTA 2) wykazały, że mediana czasu do uzyskania wyniku IGA-CHE 0/1 po pierwszym ponownym leczeniu za pomocą delgocytynibu wyniosła [REDACTED]

Ze względu na brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie dla delgocytynibu oraz fototerapii PUVA, które mogłyby posłużyć do parametryzacji wskaźnika na ponowne leczenie, w modelu przyjęto założenie, że częstość uzyskiwania pełnej odpowiedzi po ponownym leczeniu (następującej po nawrocie o dowolnym nasileniu) jest taka sama dla wszystkich opcji terapeutycznych. Nie modelowano ponownego leczenia w ramieniu BSC.

Stałe, tygodniowe prawdopodobieństwo ponownego uzyskania pełnej odpowiedzi oszacowano na poziomie [REDACTED]

[REDACTED] W scenariuszu podstawowym założono, że wartość ta jest identyczna dla wszystkich komparatorów.

2.6.4 Przerwanie leczenia z przyczyn innych niż uzyskanie odpowiedzi

Pacjenci mogą podjąć decyzję o trwałym przerwaniu leczenia lub odmówić ponownego przyjmowania terapii, niezależnie od wcześniej uzyskanej odpowiedzi. Przerwanie leczenia w ciągu pierwszych 12 tygodni zostało uwzględnione poprzez zastosowanie metody imputacji dla pacjentów bez odpowiedzi (*non-responder imputation*) na podstawie danych z badań klinicznych. Pacjenci, którzy przedwcześnie przegrali terapię, są liczeni jako osoby, które nie uzyskały wystarczającej odpowiedzi; w związku z tym zastosowanie jakichkolwiek dodatkowych wskaźników przerwania leczenia niosłoby ze sobą ryzyko podwójnego liczenia tych samych przypadków. Założenie to dotyczy wszystkich terapii.

Przerwanie leczenia w fazie kontynuacji leczenia (tj. po 12. tygodniu) wśród pacjentów bez pełnej odpowiedzi uwzględniono na podstawie danych z badań przedłużonych typu *open-label* dla delgocytynibu i alitretynoiny. Analiza *post-hoc* danych z badania DELTA 3 wykazała, że do 36. tygodnia obserwacji, wśród pacjentów, którzy nie uzyskali wyniku IGA-CHE 0/1 w badaniach DELTA 1 lub DELTA 2, odsetek osób przerywających terapię wyniósł [REDACTED]

Analiza *post-hoc* badania DELTA FORCE wykazała, że [REDACTED]

W badaniu ALPHA w przypadku pacjentów kontynuujących fototerapię PUVA [REDACTED]

Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących przerywania terapii przez pacjentów poddawanych ponownemu leczeniu, zastosowano takie same wskaźniki jak w początkowym okresie leczenia.

Przyjęto założenie, że wśród pacjentów, którzy przeszli do kolejnej linii leczenia [REDACTED]

Odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót po uzyskaniu odpowiedzi na dane leczenie i którzy zdecydowali się nie wznowiać tej samej terapii, oszacowano na podstawie kilku różnych źródeł. W przypadku delgocytynibu przeprowadzono analizę danych z badania DELTA 3 w celu oszacowania czasu do uzyskania ponownej odpowiedzi na leczenie po zastosowaniu pierwszego ponownego leczenia. Analiza ta wykazała [REDACTED]

W Tab. 10 zestawiono prawdopodobieństwa przerywania leczenia dla każdej z analizowanych terapii w scenariuszu podstawowym analizy.

Tab. 10. Prawdopodobieństwa przerywania leczenia na cykl przyjęte w analizie ekonomicznej.

Terapia	OR vs delgocytynib	Prawdopodobieństwo	Źródło
Przerwanie terapii w trakcie kontynuacji leczenia oraz ponownego leczenia			
Delgocytynib	■	■	■
PUVA	■	■	
Rezygnacja z zastosowania ponownego leczenia			
Delgocytynib	■	■	■
PUVA	■	■	
Brak aktywnego leczenia	■	■	■
Przerwanie terapii w kolejnej linii leczenia			
Kolejne linie leczenia	■	■	■

2.6.5 Zdarzenia niepożądane

W modelu ekonomicznym uwzględniono te zdarzenia niepożądane z badania DELTA FORCE, które spełniały dwa następujące kryteria: częstość występowania min. 10% oraz różnica między grupami leczonymi wynosząca co najmniej 1,5 punktu procentowego. W oparciu o tak zdefiniowane kryteria, w modelu uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane: ból głowy oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła.

W badaniu ALPHA nie odnotowano przypadków bólu głowy ani zapalenia błony śluzowej nosa i gardła. Reakcje niepożądane raportowane dla fototerapii PUVA obejmowały oparzenia, świąd i ból po zabiegu PUVA oraz inne zdarzenia skórne, takie jak rumień i zaostření wyprysku. Zgodnie z podejściem konserwatywnym, zdarzenia te nie zostały uwzględnione w modelu ekonomicznym, ponieważ nie przewidywano, aby wiązały się one z dodatkowymi kosztami lub dekrementem użyteczności (*disutility*).

Biorąc pod uwagę to, że populacja docelowa składa się z pacjentów opornych na miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), założono, że pacjenci w ramieniu braku aktywnego leczenia stosują stabilny, dobrze tolerowany schemat leczenia, a zatem nie doświadczają zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem.

W Tab. 11 zestawiono zdarzenia niepożądane uwzględnione w modelu ekonomicznym.

Tab. 11. Częstość zdarzeń niepożądanych na cykl.

Terapia	Zdarzenie niepożądane	Częstotliwość	Źródło
---------	-----------------------	---------------	--------

Delgocytynib	Ból głowy	0,67%	DELTA FORCE
	Żapalenie błony śluzowej nosa i gardła	2,08%	DELTA FORCE
PUVA	na	na	Założenie
Brak aktywnego leczenia	na	na	Założenie

2.6.6 Śmiertelność

Śmiertelność ze względu na wiek liczono w oparciu o prawdopodobieństwo zgonu z opublikowanych przez GUS tablic trwania życia (Tab. 12, GUS 2024). W modelu przyjęto założenie, że ani przewlekły wyprysk rąk, ani stosowane leczenie nie mają wpływu na śmiertelność ogólną.

Tab. 12. Prawdopodobieństwo trwania życia na podstawie danych GUS w 2024 roku (GUS 2024).

Wiek (lata)	P (x)*	Wiek (lata)	P (x)*	Wiek (lata)	P (x)*
0	0,0033	34	0,0009	68	0,0179
1	0,0003	35	0,0010	69	0,0194
2	0,0002	36	0,0011	70	0,0211
3	0,0001	37	0,0011	71	0,0229
4	0,0001	38	0,0012	72	0,0248
5	0,0001	39	0,0013	73	0,0271
6	0,0001	40	0,0014	74	0,0295
7	0,0001	41	0,0015	75	0,0322
8	0,0001	42	0,0017	76	0,0353
9	0,0001	43	0,0018	77	0,0387
10	0,0001	44	0,0019	78	0,0424
11	0,0001	45	0,0021	79	0,0467
12	0,0001	46	0,0023	80	0,0515
13	0,0001	47	0,0025	81	0,0571
14	0,0002	48	0,0028	82	0,0635
15	0,0002	49	0,0030	83	0,0710
16	0,0002	50	0,0033	84	0,0797
17	0,0003	51	0,0036	85	0,0895
18	0,0003	52	0,0040	86	0,1004
19	0,0004	53	0,0044	87	0,1121
20	0,0004	54	0,0048	88	0,1245
21	0,0004	55	0,0053	89	0,1376
22	0,0004	56	0,0059	90	0,1512
23	0,0004	57	0,0064	91	0,1655
24	0,0005	58	0,0071	92	0,1804
25	0,0005	59	0,0078	93	0,1961
26	0,0005	60	0,0086	94	0,2125
27	0,0005	61	0,0094	95	0,2295
28	0,0006	62	0,0104	96	0,2469
29	0,0006	63	0,0115	97	0,2646

30	0,0007	64	0,0127	98	0,2826
31	0,0007	65	0,0139	99	0,3007
32	0,0008	66	0,0152	100	0,3188
33	0,0008	67	0,0165	-	-

* prawdopodobieństwo ważone na podstawie podziału na mężczyzn i kobiety

2.6.7 Kolejne linie leczenia i BSC

Pacjenci, którzy przerywają terapię z powodu braku odpowiedzi na leczenie lub z jakiegokolwiek innej przyczyny, przechodzą do kolejnej linii leczenia lub do ramienia najlepszej opieki wspomagającej (BSC). Na podstawie danych z badania RWEAL, [REDAKTOWANE] pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE deklarowało stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów (TCS) bez jednoczesnego stosowania leków doustnych, biologicznych lub fototerapii. Wartość tę wykorzystano zatem do zdefiniowania prawdopodobieństwa przejścia pacjentów bezpośrednio z początkowej strategii leczenia do BSC. Założono, że pozostałe [REDAKTOWANE] pacjentów przejdzie do kolejnej (następnej) linii leczenia, zanim ostatecznie trafi do ramienia BSC. Mimo, że model umożliwia uwzględnienie dwóch kolejnych linii leczenia przed przejściem do BSC, w analizie przyjęto, że pacjenci przechodzą tylko przez jedną kolejną linię terapii (Tab. 13).

Tab. 13. Ścieżka przerywania leczenia.

Ścieżka leczenia	Odsetek pacjentów	Źródło
Bezpośrednie przejście z pierwszej do drugiej linii leczenia	[REDAKTOWANE]	RWEAL
Bezpośrednie przejście do BSC	[REDAKTOWANE]	RWEAL
Bezpośrednie przejście z drugiej linii do BSC	100,0%	Założenie

2.6.7.1 Kolejne linie leczenia

Wykorzystanie poszczególnych metod leczenia w ramach kolejnych linii wyznaczono na podstawie badania RWEAL, opierając się na terapiach stosowanych w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Dane te obejmują wszystkich pacjentów, jak również grupy sklasyfikowane według stopnia nasilenia choroby: umiarkowane CHE oraz ciężkie lub bardzo ciężkie CHE. W analizie wrażliwości udział terapii w kolejnej linii leczenia zostało oparte na danych z badania ALPHA, w którym odnotowano terapie stosowanych po zakończeniu leczenia alitretynoiną i fototerapią PUVA. W porównaniu do badania RWEAL, w badaniu ALPHA odnotowano wyższy odsetek stosowania alitretynoiny i fototerapii, przy jednoczesnym niższym udziale innych leków systemowych. Z uwagi na brak dostępności alitretynoiny w Polsce oraz założenie, że delgocytynib nie będzie stosowany w kolejnych liniach leczenia w każdym z analizowanych ramion, udziały poszczególnych terapii zostały przeliczone po wyłączeniu alitretynoiny i delgocytynibu, tak aby ich suma wynosiła 100%.

W badaniu RWEAL większość pacjentów stosowała TCS, dlatego w modelu uwzględniono je jako odrębną składową kolejnej linii, niezależną od pozostałych terapii. Badanie wykazało, że różnice w rodzaju i częstotliwości stosowanych metod leczenia między pacjentami z umiarkowanym a ciężkim lub bardzo ciężkim CHE były niewielkie, dlatego założono, że obie te grupy korzystają z tej samej strategii leczenia.

W Tab. 14 przedstawiono udziały poszczególnych terapii stosowanych w ramach kolejnych linii leczenia, które pacjenci otrzymują po przerwaniu terapii początkowej.

W modelu przyjęto, że każda terapia jest stosowana w sposób przerywany lub cykliczny, a nie w sposób ciągły przez cały rok. Oszacowania czasu trwania terapii dla każdej grupy leków zaczerpnięto z badania RWEAL. Analiza średnich i median czasu trwania terapii w badaniu RWEAL wykazała prawostronną asymetrię rozkładu, dlatego do modelu wyekstrahowano i wdrożono wartości mediany.

Skuteczność kolejnych linii leczenia oparto na uproszczonym założeniu wykorzystującym wyniki badania RWEAL. Na podstawie ocen lekarzy w badaniu RWEAL dotyczących pacjentów leczonych alitretynoiną przyjęto, że

Tab. 14. Udział terapii w ramach kolejnych linii leczenia.

Rodzaj terapii	Terapia	Udział terapii z badania RWEAL (sc. podstawowy)	Udział terapii z badania AL-PHA (sc. AW)	Mediana czasu trwania leczenia	Odsetek roku ze stosowaną aktywną terapią
Doustne leki systemowe	Acytretyna				
	Azatiopryna				
	Metotreksat				
	Cyklosporyna				
	Steroidy doustne				
Fototerapia	PUVA				
	UVB				
Leki biologiczne	Dupilumab				
TCS	Jednoczesne stosowanie TCS				

2.6.7.2 BSC

Najlepsza opieka wspomagająca (BSC) jest stanem zdrowia, do którego trafiają pacjenci po przerwaniu leczenia początkowego lub leczenia kolejnej linii. Ze stanu BSC jedynym możliwym dalszym przejściem jest zgon. Przyjęto założenie, że w tym stanie pacjenci otrzymują wyłącznie miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI) oraz emolienty. Dane dotyczące wykorzystania TCS i TCI pochodzą z badania RWEAL, z kolei w przypadku emolientów założono ich stosowanie przez wszystkich pacjentów. W Tab. 15 przedstawiono odsetek pacjentów stosujących dane leczenie i czas trwania poszczególnych

terapii w ramach BSC, w tym medianę czasu trwania leczenia oraz odpowiadający jej odsetek roku, w którym pacjent pozostaje w trakcie aktywnej terapii dla każdej grupy leków.

W scenariuszu podstawowym przyjęto, że pacjenci w ramieniu BSC powracają do wyjściowego poziomu nasilenia CHE, co wiąże się z odpowiednimi dla tego stanu kosztami zużycia zasobów (HCRU) oraz jakością życia związaną ze zdrowiem (HRQoL). Odzwierciedla to założenie, że nieefektywne lub niewystarczające zarządzanie chorobą za pomocą terapii miejscowych nie przynosi korzyści pacjentom.

Tab. 15. Leczenia w ramach BSC.

Rodzaj leczenia	Odsetek pacjentów stosujących leczenie	Mediana czasu trwania leczenia	Odsetek roku ze stosowaną aktywną terapią
Emolienty	████	████	████
TCS	████	████	████
TCI	████	████	████

2.7 Koszty

2.7.1 Koszty delgocytynibu (Anzupgo®)

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie delgocytynibu (Anzupgo®) w trybie refundacji leku z odpłatnością 30% w ramach nowej grupy limitowej.

Wniosek refundacyjny złożony przez wnioskodawcę obejmuje 1 rodzaj opakowania kremu Anzupgo®:

- 20 mg/g, 1 tuba 15 g.

Wnioskowana cena zbytu netto delgocytynibu (Anzupgo®) wynosi ██████████

Zgodnie z ChPL należy nakładać cienką warstwę produktu Anzupgo dwa razy na dobę na zmienioną chorobowo skórę rąk i nadgarstków do czasu całkowitego lub prawie całkowitego ustąpienia objawów. Zalecane jest nakładanie kremu w regularnych odstępach czasu, w przybliżeniu co 12 godzin. W przypadku nawrotu przedmiotowych i podmiotowych objawów CHE (zaostrenia) należy w razie potrzeby wznowić leczenie dotkniętych chorobowo obszarów skóry dwa razy na dobę. Leczenie należy przerwać, jeśli po 12 tygodniach ciągłej terapii nie obserwuje się poprawy (ChPL Anzupgo).

Dla delgocytynibu w analizie przyjęto założenie braku strat produktu (brak *wastage*). Okres ważności preparatu wynosi 3 lata, natomiast po pierwszym otwarciu produkt zachowuje stabilność przez 12 miesięcy (ChPL Anzupgo). Ze względu na medianę czasu do nawrotu choroby u pacjentów leczonych delgocytynibem, niższą niż 12 miesięcy, założono, że pacjenci z nawrotem choroby będą mogli ponownie wykorzystać wcześniej rozpoczęte, częściowo zużyte opakowanie delgocytynibu (15 g) przed upływem terminu jego przydatności.

W scenariuszu podstawowym tygodniowe zużycie delgocytynibu zostało oszacowane na podstawie analizy regresji zależności pomiędzy zużyciem leku a nasileniem choroby ocenianym w skali IGA-CHE. Na podstawie danych z badań DELTA 1, DELTA 2 oraz DELTA FORCE przyjęto następujące wartości tygodniowego zużycia delgocytynibu w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie:

- całkowita odpowiedź: 8,24 g,
- odpowiedź częściowa: 8,75 g,
- niska odpowiedź: 8,78 g,
- niewystarczająca odpowiedź: 8,61 g.

W celu oceny wrażliwości wyników modelu na założenia dotyczące prognozowanego zużycia delgocytynibu przeprowadzono analizy scenariuszowe, w których przetestowano trzy alternatywne wartości tygodniowego zużycia leku, stosowane niezależnie od stopnia nasilenia choroby ocenianego w skali IGA-CHE. W ramach analiz wrażliwości modelowano zarówno wyższe, jak i niższe zużycie delgocytynibu. W pierwszym scenariuszu przyjęto średnie tygodniowe zużycie wynikające z analizy regresji, niezależnie od nasilenia IGA-CHE, wynoszące 8,52 g. W drugim scenariuszu wykorzystano średnie tygodniowe zużycie obserwowane w badaniu DELTA 2, które charakteryzowało się najniższym zużyciem spośród badań DELTA (7,72 g na tydzień). W trzecim scenariuszu przyjęto średnie tygodniowe zużycie z pierwszych 12 tygodni badania DELTA FORCE, w którym odnotowano najwyższe tygodniowe zużycie leku (9,88 g na tydzień).

2.7.2 Koszty fototerapii PUVA

Komparatorem dla delgocytynibu jest fotochemioterapia z wykorzystaniem psoralenów (PUVA, ang. *psoralen ultraviolet A*).

Fotochemioterapia PUVA jest obecnie finansowana z budżetu NFZ w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. procedura „lecnicze naświetlanie promieniami ultrafioletowymi chorób skóry” wyceniona jest na 11 punktów (Tab. 17). Wycenę punktu oszacowano na podstawie Informatora o umowach NFZ na rok 2026 (Tab. 58). Na tej podstawie koszt jednego zabiegu fotochemioterapii oszacowano na 20,02 zł.

Fotochemioterapia PUVA prowadzona jest z zastosowaniem psoralenów podawanych doustnie lub miejscowo. Spośród psoralenów zarejestrowanych w Polsce wymienić należy produkty: Oxsoralen (metoksalen / 8-MOP) oraz Meladinine w stężeniach 0,1% i 0,75%. Oxsoralen przeznaczony jest do podania doustnego, natomiast Meladinine występuje w postaci roztworu do stosowania miejscowego na skórę. Żaden z preparatów nie jest w Polsce refundowany. Spośród preparatów dostępnych w aptekach ogólnodostępnych zidentyfikowano wyłącznie Oxsoralen 10 mg, 50 kapsułek miękkich (metoksalen / 8-MOP), w postaci doustnej. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Oxsoralen powinien być podawany na około godzinę przed każdym naświetlaniem promieniowaniem UV-A, w dawce 40 mg u pacjentów o masie ciała powyżej 60 kg (maksymalnie do 50 mg). W modelu przyjęto dawkowanie metoksalenu na poziomie 40 mg. Oszacowanie kosztu psoralenu przedstawiono w Tab. 18.

W badaniu klinicznym ALPHA, w którym fotochemioterapia PUVA stanowiła ramię kontrolne dla alitretynoiny w populacji pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, naświetlania stosowano dwa razy w tygodniu. Brytyjskie wytyczne *British Association of Dermatologists* z 2025 r. wskazują, że leczenie PUVA jest na ogół prowadzone z częstotnością dwóch sesji tygodniowo (BAD 2025). Z kolei w raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. opisano, że naświetlania wykonywane są zwykle trzy razy w tygodniu (Obrzut 2018). Podobną częstotliwość (trzy sesje tygodniowo) przedstawiono w publikacji Wolskiej i wsp. z 2012 r. dotyczącej miejscowej fotochemioterapii w przewlekłym wyprysku rąk (Wolska 2012). Również w HTA dla alitretynoiny (Toctino), ocenianej przez AOTMiT w 2018 roku w populacji pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, przyjęto częstotliwość trzech sesji tygodniowo, zgodnie z publikacją Wolska 2012 (AE Toctino 2018).

W związku z rozbieżnościami w danych dotyczących częstotliwości stosowania fotochemioterapii PUVA w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, w scenariuszu podstawowym analizy przyjęto średnią 2,5 sesji tygodniowo, z kolei w dwóch scenariuszach wrażliwości uwzględniono warianty odpowiednio dwóch i trzech sesji tygodniowo.

Tab. 17. Koszt leczniczego naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry (Zarządzenie 103/2025/DSOZ).

Kod procedury	Nazwa procedury	Kod produktu	Kod Grupy	Wartość punktowa	Koszt świadczenia [zł]*
99.821	Lecnicze naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry	5.31.00.0000025	Z25	11	20,02

*1 punkt=1,82 zł (jest to wycena punktu na podstawie wycen dla poszczególnych poradni ambulatoryjnych w zakresie dermatologii i wenerologii; por. Tab. 58, aneks 7.3)

Tab. 18. Cena metoksalenu stosowanego w terapii PUVA.

Opakowanie	Cena za opakowanie [zł]	Źródło	Cena za mg [zł]	Cena za sesję [zł]*
Oxсорalen 10 mg 50 kapsułek miękkich	15,99	drmax.pl	0,03198	1,2792

*zgodnie z ChPL dla Oxсорalenu przyjęto dawkowanie na poziomie 40 mg

2.7.3 Koszty BSC

Koszt leczenia wspomagającego (BSC) w modelu naliczany jest dla pacjentów po przerwaniu leczenia początkowego (gdy przechodzą bezpośrednio do BSC) oraz w ramach leczenia kolejnej linii.

W skład BSC w modelu wchodzi:

- emolienty,
- miejscowe glikokortykosteroidy (TCS),
- miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI).

Dane dotyczące odsetków pacjentów stosujących TCS i TCI w ramach BSC pochodzą z badania RWEAL, z kolei w przypadku emolientów przyjęto ich stosowanie u wszystkich pacjentów.

Odsetek pacjentów stosujących poszczególne terapie oraz czas trwania leczenia w ramach BSC, w tym mediana czasu trwania terapii i odpowiadający jej udział roku, w którym pacjent pozostaje w trakcie aktywnej terapii dla każdej grupy leków, przedstawiono w Tab. 13 (podrozdział 2.6.7.2).

2.7.3.1 Emolienty

Ze względu na fakt, że emolienty są stosowane u wszystkich pacjentów w sposób ciągły, niezależnie od stanu zdrowia oraz przypisanego w modelu schematu leczenia, w analizie przyjęto brak różnic w kosztach ich nabycia pomiędzy analizowanymi ramionami leczenia. W konsekwencji, w scenariuszu podstawowym koszty nabycia emolientów w strategii „Do Nothing” zostały przyjęte na poziomie 0 zł. Koszt emolientów w modelu uwzględniany jest wyłącznie w ramach leczenia wspomagającego (BSC), wraz z miejscowymi glikokortykosteroidami (TCS) oraz inhibitorami kalcyneuryny (TCI), czyli w sytuacjach, gdy pacjent przerywa leczenie początkowe (przechodząc bezpośrednio do BSC) lub w ramach leczenia kolejnej linii.

Zgodnie z rankingiem Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych (PTCA) do pierwszej dziesiątki najlepszych emolientów 2025 roku należały:

- Mustela krem uzupełniający lipidy Stelatopia+,
- Mustela krem lub balsam emolient Stelatopia,
- Bioderma Atoderm Intensive Baume,
- Avene XeraCalm A.D (balsam lub krem),

- Humitopic balsam do ciała,
- Dexeryl krem,
- Bioderma Atoderm Gel Creme,
- Emotopic Balsam Nawilżająco-Natłuszczający,
- Emolium A-Topic Emulsja do ciała,
- Latopic aktywna emulsja do ciała (PTCA 2025).

Koszt zastosowania emolientów oszacowano w oparciu o wskazane wyżej preparaty oraz ceny poszczególnych preparatów w aptece internetowej (gemini.pl, aptekacodzienna.pl). Szczegóły przedstawiono w Tab. 19.

Średnie zużycie emolientów oszacowano na podstawie danych z badań DELTA 1 oraz DELTA 2 i przyjęto jako średnią arytmetyczną, bez różnicowania w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie. Przyjęte średnie zużycie emolientów wynosi 8,61 g na tydzień.

W analizie ekonomicznej dla alitretynoiny (Toctino) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk przyjęto 4-tygodniowe zużycie emolientów na poziomie 100 ml, co odpowiada 25 g tygodniowo (AE Toctino 2018). Wartość ta została przetestowana w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości.

Tab. 19. Koszty emolientów (gemini.pl, aptekacodzienna.pl).

Nazwa	Koszt opakowania (cena regularna) [zł]	Koszt zużycia 1 ml/g [zł]
Mustela Stelatopia+, krem uzupełniający lipidy, 300 ml	61,89	0,21
Mustela Stelatopia, balsam emolient, od urodzenia, skóra atopowa, 200 ml	29,19	0,15
Bioderma Atoderm Intensive Baume, kojący balsam emolientowy, skóra sucha i atopowa, od urodzenia, 500 ml	65,69	0,13
Avene XeraCalm A.D, balsam uzupełniający lipidy do twarzy i ciała, skóra bardzo sucha, atopowa i swędząca, 400 ml	99,98	0,25
Avene XeraCalm A.D, krem uzupełniający lipidy do twarzy i ciała, skóra bardzo sucha, atopowa i swędząca, 400 ml	103,99	0,26
Humitopic nawilżająco-łagodzący balsam do ciała 3+, 250 ml	65,99	0,26
Dexeryl, emolient krem do suchej skóry, 250 g	29,39	0,12
Bioderma Atoderm Intensive Gel-Creme, przeciwświądowy żel-krem do skóry suchej i atopowej, 500 ml	76,39	0,15
Emotopic E Med+, balsam nawilżająco-natłuszczający do ciała, dla dorosłych i dzieci od 1 dnia życia, skóra sucha i atopowa, 400 ml	52,49	0,13
Emolium A-Topic, trójaktywna emulsja do ciała do skóry atopowej, suchej i uporczywie swędzącej, od 1 miesiąca, 200 ml	21,06	0,11
Latopic Probiotic Emollient, aktywna emulsja do ciała, dla dorosłych, dzieci i niemowląt, od urodzenia, 250 ml	35,39	0,14
Średni koszt [zł]		0,17

2.7.3.2 Miejscowe glikokortykosteroidy

W modelu uwzględniono stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów refundowanych zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia, w tym preparatów zawierających mometazon, klobetazol oraz hydrokortyzon. Zużycie leków określono na podstawie założeń modelu i przyjęto na poziomie 1 g aplikowany raz lub dwa razy dziennie, co odpowiada średniemu zużyciu 11 g tygodniowo.

W analizie ekonomicznej dla alitretynoiny (Toctino) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, opartej na modelu globalnym, przyjęto 4-tygodniowe zużycie miejscowych glikokortykosteroidów na poziomie 50 g, co odpowiada 12,5 g tygodniowo (AE Toctino 2018). Wartość ta została przetestowana w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości.

Koszt miejscowych glikokortykosteroidów oszacowano na podstawie danych z Obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 stycznia 2026 r. oraz danych refundacyjnych za okres od grudnia 2024 r. do listopada 2025 r. Dla każdej z substancji czynnych oszacowano średni koszt na mg, ważony udziałem poszczególnych preparatów w sprzedaży PDD opakowań, z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (pacjent + płatnik) (Tab. 20).

Tab. 20. Koszt miejscowych glikokortykosteroidów oszacowane na podstawie danych o refundacji leków za okres grudzień 2024 r. - listopad 2025 r. oraz danych z Obwieszczenia MZ (DGL 2025, Obwieszczenie MZ).

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Termin wejścia w życie decyzji	Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	L. g maści w opak	Kwota refundacji gru 2024-kus 2025 [zł]	Liczba opakowań gru 2024-lis 2025	% udział w refundacji	Koszt za mg NFZ	Koszt za mg wspólna
Dermovate, roztwór na skórę, 0.5 mg/ml	50 ml	2025-01-01	15,32	22,25	50	1 861 394,64	135 093	22%	0,276	0,445
Hydrocortisonum AFP, krem, 10 mg/g	1 tuba po 15 g	2025-01-01	4,45	7,67	15	531 791,85	82 525	14%	0,430	0,511
Elitasone, maść, 1 mg/g	50 g	2024-07-01	10,84	17,12	50	370 758,45	27 250	5%	0,272	0,342
Momecutan, maść, 1 mg/g	100 g	2023-09-01	22,75	33,41	100	3 101 543,43	124 637	21%	0,249	0,334
Momecutan, roztwór na skórę, 1 mg/g	100 ml	2025-10-01	20,00	30,00	100	644 768,15	29 704	5%	0,217	0,300
Momecutan, maść, 1 mg/g	50 g	2023-09-01	14,00	20,74	50	1 462 270,84	96 767	16%	0,302	0,415
Momecutan, roztwór na skórę, 1 mg/g	50 ml	2023-11-01	10,50	16,51	50	282 604,20	23 738	4%	0,238	0,330
Momecutan Fettcreme, krem, 1 mg/g	50 g	2024-01-01	11,46	17,83	50	1 148 311,73	84 935	14%	0,270	0,357
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za g									0,290	0,398

2.7.3.3 Miejscowe inhibitory kalcyneuryny

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ, miejscowe inhibitory kalcyneuryny nie są obecnie objęte refundacją (Obwieszczenie MZ).

W raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. wskazano inhibitory kalcyneuryny, w tym takrolimus oraz pimekrolimus, jako alternatywną metodę leczenia miejscowego u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk wymagających leczenia przewlekłego (Obrzut 2018). Oba produkty lecznicze są zarejestrowane w leczeniu atopowego zapalenia skóry, jednak nie posiadają rejestracji w leczeniu wyprysku rąk, z wyjątkiem przypadków, w których wyprysk ma podłoże atopowe.

Europejskie wytyczne dotyczące leczenia przewlekłego wyprysku rąk zalecają stosowanie maści z takrolimusem u wszystkich pacjentów z wypryskiem rąk a także u tych, u których leczenie HE miejscowymi glikokortykosteroidami jest niewystarczające lub niewłaściwe (Thyssen 2022). Zgodnie z wytycznymi dotyczącymi AZS, takrolimus stosowany jest w umiarkowanym i ciężkim AZS, z kolei pimekrolimus rekomendowany jest jako leczenie pierwszego wyboru w łagodnym AZS (Jahnz-Różyk 2021).

Mając na uwadze, że oceniane wskazanie obejmuje pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, a także uwzględniając zalecenia najnowszych wytycznych europejskich, w analizie uwzględniono wyłącznie takrolimus.

Spośród preparatów zawierających takrolimus dostępnych w aptekach ogólnodostępnych zidentyfikowano wyłącznie maść Protopic 0,1%. Koszt stosowania takrolimusu oszacowano na podstawie ceny preparatu dostępnej w serwisie gdziepolek.pl. Szczegółowe informacje przedstawiono w Tab. 21. Zużycie leku określono na podstawie założeń modelu i przyjęto na poziomie 2 g aplikowane dwa razy dziennie, co odpowiada średniemu zużyciu 28 g tygodniowo.

Tab. 21. Koszt miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (gdziepolek.pl).

Lek	Koszt opakowania (cena regularna) [zł]	Koszt zużycia 1 g [zł]
Protopic 0,1% maść, 30 g	120,00	4,00

2.7.4 Koszty monitorowania leczenia

W ramach kosztów monitorowania leczenia uwzględniono wizyty ambulatoryjne pacjentów w poradni dermatologicznej. Częstość wizyt monitorujących zależy jest od uzyskanej odpowiedzi na leczenie.

W przypadku braku całkowitej odpowiedzi na leczenie, tj. uzyskania odpowiedzi częściowej, niskiej lub niewystarczającej (ocena skuteczności przeprowadzana po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, zgodnie z założeniami), przyjęto, że wizyty monitorujące odbywają się co 12 tygodni. Z kolei w przypadku uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie założono niższą częstość monitorowania, obejmującą jedną wizytę ambulatoryjną w poradni dermatologicznej w ciągu roku.

Koszt jednej wizyty rozliczono w oparciu o wycenę punktową świadczenia specjalistycznego 1-go typu z grupy W11 na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu 103/2025/DSOZ

Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. Wycenę punktu oszacowano na podstawie Informatora o umowach z NFZ na rok 2026 (por. Tab. 58). Koszt porady dermatologicznej oszacowano na 80,08 zł (por. Tab. 22).

Tab. 22. Koszt porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu) w poradni dermatologicznej (Zarządzenie 103/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt świadczenia [zł]
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	80,08

*1 punkt=1,82 zł (jest to wycena punktu na podstawie wycen dla poszczególnych poradni ambulatoryjnych w zakresie dermatologii i wenerologii; por. Tab. 58, aneks 7.3)

2.7.5 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W modelu ekonomicznym uwzględniono zdarzenia niepożądane obserwowane w badaniu DELTA FORCE, które spełniały łącznie dwa kryteria: częstość występowania na poziomie co najmniej 10% oraz różnicę częstości pomiędzy grupami leczonymi wynoszącą co najmniej 1,5 punktu procentowego. Na podstawie powyższych kryteriów w modelu uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane: ból głowy oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła. Koszty związane z leczeniem tych zdarzeń niepożądanych nie zostały uwzględnione w modelu. Założono, że występowanie powyższych zdarzeń niepożądanych nie wiąże się z dodatkowymi kosztami medycznymi, takimi jak hospitalizacja, czy dodatkowe wizyty lekarskie.

2.7.6 Koszty leczenia w kolejnych liniach

W miarę przerywania leczenia początkowego pacjenci przechodzą do kolejnych linii leczenia lub do najlepszego leczenia wspomagającego (BSC). Koszty leczenia w kolejnych liniach oszacowano jako średnią ważoną kosztów poszczególnych terapii, z uwzględnieniem odsetka pacjentów otrzymujących poszczególne terapie oraz czasu ich stosowania. Koszty te zostały dostosowane do długości cyklu modelu i zastosowane w każdym 4-tygodniowym cyklu. Udział poszczególnych terapii w kolejnych liniach leczenia, a także czas ich stosowania przedstawione zostały w podrozdziale 2.6.7.

Dla uproszczenia w modelu przyjęto, że koszty terapii uwzględnione w kolejnych liniach leczenia oraz BSC obejmują wyłącznie koszty nabycia leków; koszty podania oraz monitorowania leczenia nie zostały uwzględnione.

W ramach kolejnych linii leczenia, zgodnie z badaniem RWEAL oraz dostępnością leków w Polsce, uwzględniono następujące terapie:

- Doustne leczenie systemowe: acytetryna, azatiopryna, metotreksat, cyklosporyna, glikokortykosteroidy,
- Fototerapię: PUVA (koszty terapii przedstawiono w podrozdziale 2.7.2) i UVB,
- Miejscowe glikokortykosteroidy (koszty terapii przedstawiono w podrozdziale 2.7.3.2),
- Delgocytynib (koszty terapii przedstawiono w podrozdziale 2.7.1),

- Leki biologiczne: dupilumab.

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono szacowanie kosztów oraz przyjęte dawkowanie dla poszczególnych terapii, o ile nie zostały one już opisane w rozdziałach poprzednich.

2.7.6.1 Doustne leczenie systemowe

Acytretyna nie posiada rejestracji w leczeniu wyprysku rąk, jednak jest wymieniana w europejskich wytycznych dotyczących leczenia wyprysku rąk (Thyssen 2022). Ponadto w raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. wskazano acytretynę - zgodnie z wytycznymi - jako opcję terapeutyczną do rozważenia w trzeciej linii leczenia u pacjentów z hiperkeratotyczną postacią wyprysku rąk (Obrzut 2018). Acytretyna jest refundowana przez Narodowy Fundusz Zdrowia (Obwieszczenie MZ). Dawkowanie acytretyny w leczeniu wyprysku rąk w analizie przyjęto na poziomie 23 mg na dobę, zgodnie z danymi z badania RWEAL.

Azatiopryna nie posiada rejestracji w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, jednak zgodnie z europejskimi wytycznymi jest często stosowana u pacjentów z tym schorzeniem (Thyssen 2022). W raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. azatiopryna wymieniona jest z zastrzeżeniem, że jej stosowanie jest ograniczone i może być rozważone jako terapia III linii (Obrzut 2018). Ponadto azatiopryna została uwzględniona w wytycznych dotyczących atopowego zapalenia skóry z 2021 r. jako opcja leczenia ciężkich postaci AZS u pacjentów opornych na inne metody terapii (Jahnz-Różyk 2021). Azatiopryna jest refundowana przez NFZ (Obwieszczenie MZ). Dawkowanie azatiopryny w leczeniu wyprysku rąk przyjęto w analizie na poziomie 84 mg na dobę, zgodnie z danymi z badania RWEAL.

Zgodnie z europejskimi wytycznymi, metotreksat może być rozważany u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk opornych na leczenie lub mających przeciwwskazania do terapii pierwszej i drugiej linii (Thyssen 2022). W raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. metotreksat wymieniany jest, zgodnie z zalecaniami, do rozważenia jako terapia III linii (Obrzut 2018). W wytycznych dotyczących atopowego zapalenia skóry z 2021 r. metotreksat wymieniany jest jako opcja leczenia ciężkiej postaci AZS odpornej na inne metody terapii (Jahnz-Różyk 2021). Metotreksat nie posiada rejestracji w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk ani w chorobach atopowych; jego rejestracja obejmuje wskazania przeciwreumatyczne, przeciwluszczycowe oraz cytotoksyczne. Metotreksat w postaci doustnej refundowany jest przez NFZ w dwóch opakowaniach: 100 szt. po 10 mg i 100 szt. po 2,5 mg (Obwieszczenie MZ). Standardowa dawka stosowana w leczeniu łuszczycy wynosi 7,5-15 mg przyjmowanych raz w tygodniu. W oparciu o dane z ChPL oraz wspierając się badaniem RWEAL, w modelu przyjęto dawkowanie metotreksatu na poziomie 15 mg raz w tygodniu.

Cyklosporyna posiada rejestrację w chorobach atopowych, jednak nie jest zarejestrowana w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Mimo to, cyklosporyna jest wymieniana w europejskich wytycznych dotyczących leczenia przewlekłego wyprysku rąk (Thyssen 2022) oraz w wytycznych dotyczących atopowego zapalenia skóry z 2021 r. (Jahnz-Różyk 2021). W raporcie „Choroba jak na dłoni” z 2018 r. cyklosporyna została wskazana, zgodnie z opinią ekspertów, jako opcja leczenia II linii przewlekłego wyprysku rąk (Obrzut 2018). Cyklosporyna jest refundowana przez NFZ (Obwieszczenie MZ). Zalecany zakres dawek według ChPL w leczeniu AZS wynosi od 2,5 do 5 mg/kg mc. na dobę. W oparciu o dane ChPL oraz badanie RWEAL w modelu przyjęto dawkowanie 2,5 mg/kg mc., przy założeniu średniej masy ciała pacjenta wynoszącej 81 kg (za AE Toctino 2018 na podstawie badania BACH - Ruzicka 2008).

Doustne kortykosteroidy mogą być stosowane w krótkotrwałym leczeniu zaostrzeń wyprysku, maksymalnie przez okres do 3 tygodni, ze względu na ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych (Obrzut 2018). W publikacji Batyckiej-Baran i wsp. z 2009 r. dotyczącej leczenia przewlekłego wyprysku rąk wskazano, że u pacjentów z ciężką, przewlekłą postacią choroby, nieodpowiadającą na leczenie miejscowe i/lub fototerapię, konieczne może być zastosowanie leczenia ogólnego kortykosteroidami (Batycka-Baran 2009). W artykule tym wymieniono prednizon oraz prednizolon jako stosowane substancje czynne. Prednizon oraz prednizolon są refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (Obwieszczenie MZ). Zgodnie z ChPL, spośród wymienionych kortykosteroidów wyłącznie prednizon posiada wskazania obejmujące choroby skóry, w tym atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry. Również w wytycznych dotyczących atopowego zapalenia skóry z 2021 r. wśród doustnych glikokortykosteroidów wskazano wyłącznie prednizon (Jahnz-Różyk 2021). W związku z powyższym, w analizie kosztów leczenia doustnymi kortykosteroidami uwzględniono wyłącznie prednizon. Dzienną dawkę prednizonu w analizie przyjęto na poziomie 25 mg, zgodnie z danymi z badania RWEAL.

Na podstawie danych z Obwieszczenia MZ na 1 stycznia 2026 r. oraz danych refundacyjnych za okres grudzień 2024 - listopad 2025 r. oszacowano średni ważony udziałem w sprzedaży PDD opakowań koszt za mg każdej z substancji czynnych z perspektywy płatnika oraz wspólnej (pacjent + płatnik) (Tab. 23).

Tab. 23. Koszty leków stosowanych w kolejnej linii leczenia oszacowane na podstawie danych o refundacji leków za okres listopad 2024 r. - październik 2025 r. oraz danych z Obwieszczenia MZ (DGL 2025, Obwieszczenie MZ).

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Termin wejścia w życie decyzji	Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Liczba PDD w opakowaniu	Kwota refundacji gru 2024-lis 2025 [zł]	Liczba opakowań gru 2024-lis 2025	% udział na podstawie sprzedaży PDD	Koszt za mg NFZ	Koszt za mg wspólna
Acytretyna (PDD=37,5 mg*)										
Acitren, kaps. twarde, 10 mg	100 szt.	2025-10-01	128,00	163,31	26,67	1 063 061,68	6598	16%	0,161	0,163
Acitren, kaps. twarde, 10 mg	30 szt.	2025-10-01	40,00	55,64	8,00	219 048,12	4407	3%	0,166	0,185
Acitren, kaps. twarde, 25 mg	100 szt.	2025-10-01	320,00	389,46	66,67	1 968 602,50	5132	31%	0,153	0,156
Acitren, kaps. twarde, 25 mg	30 szt.	2025-10-01	96,00	124,85	20,00	735 543,35	6007	11%	0,163	0,166
Neotigason, kaps., 10 mg	100 szt.	2025-01-01	128,00	163,31	26,67	771 053,14	4784	12%	0,161	0,163
Neotigason, kaps., 10 mg	30 szt.	2026-01-01	39,90	55,52	8,00	64 191,20	1276	1%	0,168	0,185
Neotigason, kaps., 25 mg	100 szt.	2025-01-01	320,00	389,46	66,67	1 710 311,40	4453	27%	0,154	0,156
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za mg									0,157	0,160
Azatiopryna (PDD=162**)										
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	30 szt.	2025-01-01	12,60	19,31	9,26	174 354,76	10147	3%	0,011	0,013
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	50 szt.	2025-01-01	20,40	30,23	15,43	2 792 770,70	96670	41%	0,012	0,012
Imuran, tabl. powł., 50 mg	100 szt.	2025-01-01	39,90	55,69	30,86	3 828 288,01	65971,5	56%	0,012	0,011
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za mg									0,012	0,012
Cyklosporyna (PDD=303,75**)										
Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	2025-07-01	220,00	271,54	16,46	6 190 636,82	23038	20%	0,054	0,054
Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	2025-07-01	49,95	68,67	4,12	563 055,34	8557	2%	0,053	0,055
Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	2025-07-01	105,30	136,03	8,23	2 189 827,27	16389	7%	0,053	0,054
Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg	50 szt.	2025-01-01	220,00	271,54	16,46	11 026 537,44	41011	36%	0,054	0,054
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	2026-01-01	248,00	304,78	16,46	149 964,90	492	0%	0,061	0,061

Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	2025-04-01	248,50	305,35	16,46	82 845,12	272	0%	0,061	0,061
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	2025-01-01	256,50	314,51	16,46	712 231,76	2268	2%	0,063	0,063
Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg	50 szt.	2025-01-01	49,95	68,67	4,12	1 390 286,98	21029	5%	0,053	0,055
Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 szt.	2025-01-01	105,30	136,03	8,23	5 791 675,82	43264	19%	0,054	0,054
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 10 mg	60 szt.	2025-01-01	43,26	57,32	1,98	49 658,93	1006	0%	0,082	0,096
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	2025-01-01	226,86	279,39	16,46	955 330,09	3526	3%	0,054	0,056
Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	2025-01-01	284,54	346,61	16,46	286 493,88	834	1%	0,069	0,069
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	2025-01-01	56,66	76,34	4,12	309 733,33	4473	1%	0,055	0,061
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	2025-01-01	113,13	144,99	8,23	957 021,14	6972	3%	0,055	0,058
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za mg									0,054	0,055
Sterydy doustne - prednizon (PDD=40,5†)										
Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	2024-04-01	8,60	10,60	0,49	420 777,86	55 366,00	0%	0,380	0,530
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	2024-04-01	18,70	24,87	4,94	7 233 802,49	387 075,00	27%	0,093	0,124
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	2024-04-01	25,00	34,36	9,88	7 255 443,37	253 886,00	35%	0,071	0,086
Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	2024-04-01	26,00	36,43	12,35	5 448 989,18	167 122,20	29%	0,065	0,073
Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	2024-04-01	11,30	14,89	2,47	2 724 964,39	243 813,00	8%	0,112	0,149
Esotkaleno, tabl., 1 mg	20 szt.	2025-07-01	0,78	2,13	0,49	66,93	53,00	0%	0,063	0,107
Esotkaleno, tabl., 10 mg	20 szt.	2025-07-01	7,80	12,42	4,94	4 367,36	454,00	0%	0,048	0,062
Esotkaleno, tabl., 20 mg	20 szt.	2025-07-01	15,60	23,60	9,88	5 902,83	309,00	0%	0,048	0,059
Esotkaleno, tabl., 5 mg	100 szt.	2025-07-01	19,50	28,99	12,35	1 344,45	55,00	0%	0,049	0,058
Esotkaleno, tabl., 5 mg	20 szt.	2025-07-01	3,90	6,70	2,47	1 208,61	268,00	0%	0,045	0,067
Medoxa, tabl., 10 mg	20 szt.	2025-07-01	7,80	12,42	4,94	38 527,59	4 000,00	0%	0,048	0,062
Medoxa, tabl., 20 mg	20 szt.	2025-07-01	15,60	23,60	9,88	27 633,83	1 408,00	0%	0,049	0,059

Medoxa, tabl., 25 mg	20 szt.	2025-07-01	19,00	28,42	12,35	2 733,47	110,00	0%	0,050	0,057
Medoxa, tabl., 30 mg	20 szt.	2025-07-01	22,50	33,07	14,81	8 320,69	289,00	0%	0,048	0,055
Medoxa, tabl., 5 mg	100 szt.	2025-07-01	19,49	28,98	12,35	12 418,68	497,00	0%	0,050	0,058
Medoxa, tabl., 5 mg	20 szt.	2025-07-01	3,90	6,70	2,47	13 405,62	2 960,00	0%	0,045	0,067
Medoxa, tabl., 50 mg	20 szt.	2025-07-01	37,50	52,67	24,69	4 626,80	100,00	0%	0,046	0,053
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za mg									0,080	0,099
Metotreksat (PDD=2,14††)										
Trexan Neo, tabl., 10 mg	100 szt.	2023-03-01	66,00	88,57	466,67	4 215 801,27	63299	87%	0,066	0,089
Trexan Neo, tabl., 2.5 mg	100 szt.	2023-03-01	17,10	25,75	116,67	723 663,28	37395	13%	0,077	0,103
Średni ważony udziałem w refundacji koszt za mg									0,068	0,090

*średnia dzienna dobową dawkę zgodnie z ChPL

**średnia dzienna dobową dawkę zgodnie z ChPL, z uwzględnieniem średniej masy ciała na poziomie 81 kg (za AE Toctino 2018)

† zalecana dawka w wytycznych AZS (Jahnz-Różyk 2021) z uwzględnieniem średniej masy ciała na poziomie 81 kg (za AE Toctino 2018)

†† przy założeniu 15 mg przyjmowanych raz w tygodniu zgodnie z ChPL i wytycznymi AZS (Jahnz-Różyk 2021)

2.7.6.2 Fototerapia UVB

Założono, że koszty fototerapii UVB są tożsame z kosztami fototerapii UVA (PUVA bez zastosowania psoralenów). Fototerapia jest obecnie finansowana ze środków NFZ w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. procedura „lecnicze naświetlanie promieniami ultrafioletowymi chorób skóry” wyceniona jest na 11 punktów (Tab. 17, podrozdział 2.7.2). Wycenę punktu oszacowano na podstawie Informatora o umowach NFZ na rok 2026 (Tab. 58). Na tej podstawie koszt jednego zabiegu fototerapii oszacowano na 20,02 zł.

2.7.6.3 Dupilumab

Koszty dupilumabu uzyskano na podstawie ostatnich dostępnych danych z Uchwał Rady NFZ oraz danych refundacyjnych DGL.

Zgodnie z obwieszczeniem MZ dupilumab (Dupixent®) refundowany jest w czterech opakowaniach: 1 amp-strzyk. po 1,14 ml, 2 wstrzykiwacze 1,14 ml, 2 amp.-strzyk. 2 ml z osłonką na igłę, 2 wstrzyk. po 2 ml, w ramach trzech programów lekowych (B.44, B.124, B.156).

Zgodnie z ChPL zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych to dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie, podawane we wstrzyknięciach podskórnych.

Średni koszt za mg dupilumabu oszacowano na podstawie danych z Uchwał Rady NFZ za 2024 rok oraz danych refundacyjnych DGL za okres od stycznia do grudnia 2024 r. (Uchwała Rady NFZ, DGL 2024). Do oszacowania liczby rozliczonych mg dupilumabu wykorzystano dane z trzech programów lekowych, w których jest on refundowany (Tab. 24). Średni koszt NFZ za mg dupilumabu oszacowano w Tab. 25.

Tab. 24. Oszacowanie liczby rozliczonych mg dupilumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).

Nr PL	Nazwa PL	Liczba rozliczonych mg
B.44.	Leki w programie lekowym - leczenie chorych z ciężką postacią astmy	2 978 200
B.124.	Leki w programie lekowym - leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry	6 791 112
B.156.	Leki w programie lekowym - leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa	181 500
SUMA		9 950 812

Tab. 25. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji dupilumabu (DGL 2024).

Suma mg [mg]	Kwota refundacji za okres sty.-gru. 2024 r. [zł]	Średni koszt NFZ za mg [zł]
9 950 812	56 507 588,23	5,68

2.8 Użyteczności stanu zdrowia

Wartości użyteczności wykorzystane w modelu oparto na wynikach kwestionariusza EQ-5D-3L, pochodzących z badań DELTA 1 i 2. W badaniach klinicznych DELTA jakość życia mierzono za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. Zgodnie z wytycznymi NICE, do oszacowania wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystano brytyjski zestaw wartości użyteczności EQ-5D-5L oparty na metodzie *crosswalk*.

W celu określenia wpływu odpowiedzi na leczenie na zmianę jakości życia (EQ-5D) względem wartości wyjściowej, w modelu zastosowano model mieszany z pomiarami powtarzanymi (MMRM) bazujący na łączonych danych z badań DELTA 1 i DELTA 2. Oszacowanie poprawy wskaźnika EQ-5D od punktu wyjściowego do 16. tygodnia przeprowadzono z wykorzystaniem procedury eliminacji wstecznej zmiennych, uwzględniając w końcowej regresji wyłącznie parametry istotne statystycznie, takie jak wiek, wyjściowa użyteczność, wynik w skali HECSI oraz natężenie bólu w skali HESD. Model uwzględnia dynamiczny charakter objawów klinicznych, zakładając, że ich wpływ na jakość życia jest w pełni odzwierciedlony poprzez zdefiniowane stany zdrowia, a różnice pomiędzy ramionami terapeutycznymi są adresowane poprzez parametr leczenia.

W analizie przyjęto niezależny wpływ leczenia dla delgocytynibu oraz placebo (*vehicle*), zakładając, że efekt delgocytynibu jest reprezentatywny dla wszystkich aktywnych terapii, z kolei efekt placebo odnosi się do strategii „brak działania” oraz BSC. [REDACTED]

Wartości użyteczności dla pacjentów w kolejnych liniach leczenia oraz w strategii BSC wyznaczono jako średnie ważone, uwzględniając odsetek pacjentów osiągających niską aktywność choroby oraz czas spędzony w poszczególnych stanach odpowiedzi. Dla BSC przyjęto powrót do wyjściowej jakości życia (*baseline HRQoL*).

[REDACTED]

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

Wartości użyteczności były korygowane w czasie, tak aby uwzględnić naturalne pogorszenie stanu zdrowia wynikające z wieku oraz schorzeń współistniejących, zgodnie z metodą opisaną przez Ara i Braziera. W tym celu oszacowano i zastosowano mnożnik (*multiplier*) dla każdego stanu zdrowia, który korygował wartości użyteczności. Wyjściowy wynik EQ-5D

oszacowano specyficznie dla populacji pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) (zamiast populacji ogólnej), co przedstawiono poniżej:

$$u = multiplier * \sum_{i=1}^j response_i * u_{response_i} + 0.0212126 * male - 0.0002587 * age - 0.0000332 * age^2$$

Wartości wyjściowe HRQoL mogą różnić się w zależności od uwarunkowań lokalnych, ponieważ populacje badane w próbach klinicznych mogą odbiegać od charakterystyki pacjentów w danym systemie ochrony zdrowia. W modelu zastosowano adjustację o wiek o płeć. Do oszacowania wartości użyteczności w populacji ogólnej Polski wykorzystano wyniki z badania *Golicki i Niewada 2015* (Golicki 2015). W badaniu tym oszacowano średnie wartości użyteczności w populacji zależne od wieku. Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D (EQ-5D-3L). Normy populacyjne w populacji ogólnej Polski w zależności od wieku przedstawiono w Tab. 27.

Tab. 27. Normy populacyjne w populacji ogólnej Polski w zależności od wieku.

Wiek (lata)	Mężczyźni	Kobiety	Średnia ważona*	Źródło
<25	0,975	0,960	0,965	Golicki 2015
25-34	0,966	0,958	0,960	
35-44	0,946	0,942	0,934	
45-54	0,916	0,891	0,900	
55-64	0,852	0,870	0,864	
65-74	0,831	0,802	0,812	
≥75	0,767	0,712	0,732	

*Ważone na podstawie wyjściowego rozkładu płci w modelu

W analizie uwzględniono także wpływ najczęstszych zdarzeń niepożądanych (ból głowy, zapalenie nosogardzieli) na jakość życia, stosując dekrementy użyteczności. Wartości te zostały zróżnicowane ze względu na płeć oraz wiek populacji zgodnie z danymi dla populacji Polski (Tab. 28). Dodatkowo, w ramach ogólnej struktury modelu, wartości użyteczności korygowano w czasie o naturalny spadek jakości życia związany ze starzeniem się i chorobami współistniejącymi (metoda Ara i Braziera).

Tab. 28. Dekrementy użyteczności w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Dekrement użyteczności	Źródło
Ból głowy	-0,038	Hvidberg 2023, marginalny efekt bólu głowy oszacowany w brytyjskim modelu bazowym
Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	-0,038	Przyjęto analogiczną wartość jak dla bólu głowy

2.9 Zestawienie parametrów modelu

W poniższej tabeli zestawiono podsumowane parametry wejściowe do modelu ekonomicznego (Tab. 29).

Tab. 29. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego (analiza podstawowa).

Parametr		Założenie/Wartość
Ustawienia podstawowe		
Dyskontowanie	Koszty	5,0%
	Efekty	3,5%
Perspektywa		NFZ, wspólna (NFZ + pacjent)
Horyzont analizy		10 lat
Długość cyklu w modelu		4 tygodnie
Charakterystyka populacji		
Średni wiek (lata)		44 lata
Proporcja mężczyzn (%)		35,6%
Ciężkie nasilenie CHE (%)		43,6%
Parametry kliniczne		
Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi na leczenie w ciągu pierwszych 12 tyg. leczenia (IGA-CHE 0/1)	Delgocytynib	████
	PUVA	████
	Brak aktywnego leczenia	████
Pacjenci, którzy nie uzyskali pełnej odpowiedzi na leczenie do końca 12. tygodnia z podziałem na stopnie odpowiedzi na leczenie		Tab. 6
Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi podczas kontynuacji leczenia w zależności od stanu zdrowia pacjenta nieodpowiadającego na leczenie początkowe		Tab. 7
Prawdopodobieństwo nawrotu choroby		Tab. 8
Prawdopodobieństwo ponownego uzyskania pełnej odpowiedzi na leczenie		████
Prawdopodobieństwa przerwania leczenia na cykl		Tab. 10
Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych na cykl		Tab. 11
Ryzyko zgonu		Tab. 12
Parametry kosztowe		
Koszty leku Anzupgo® (za opak.)		██████████
Kosz fototerapii PUVA (1 sesja)		p. NFZ: 20,02 PLN p. wspólna: 21,30 PLN (Tab. 17, Tab. 18)
Koszt emolientów za 1 ml/g		p. NFZ: 0,0 PLN p. wspólna: 0,17 PLN (Tab. 19)
Koszt miejscowych glikokortykosteroidów za 1 mg		p. NFZ: 0,29 PLN p. wspólna: 0,40 PLN (Tab. 20)
Koszty miejscowych inhibitorów kalcyneuryny za 1 g		p. NFZ: 0,0 PLN p. wspólna: 4,00 PLN (Tab. 21)
Koszt porady ambulatoryjnej w poradni dermatologicznej		p. NFZ/wspólna: 80,08 (Tab. 22)

Parametr		Założenie/Wartość
Koszty leczenia w kolejnych liniach za pomocą doustnego leczenia systemowego		Tab. 23
Koszty leczenia w kolejnych liniach fototerapią UVB (1 sesja)		p. NFZ/wspólna: 20,02 PLN (Tab. 17)
Koszty leczenia w kolejnych liniach za pomocą dupilumabu za 1 mg		p. NFZ/wspólna: 5,68 PLN (Tab. 24)
Użyteczności		
Bazowa użyteczność		
Użyteczność odpowiedzi na leczenie wg definicji IGA-CHE:		
Leczeni delgocytynibem	Całkowita odpowiedź	
	Częściowa odpowiedź	
	Niska odpowiedź	
	Niewystarczająca odpowiedź	
Brak aktywnego leczenia	Całkowita odpowiedź	
	Częściowa odpowiedź	
	Niska odpowiedź	
	Niewystarczająca odpowiedź	
Użyteczność w kolejnych liniach leczenia		
Użyteczność w ramieniu BSC		

2.10 Analiza progowa

Przeprowadzono analizę progową biorąc pod uwagę wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustalonego ustawą na trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (art. 12 ust. 13, Rozporządzenie MZ). Zgodnie z komunikatem Prezesa GUS obecnie średni trzyletni PKB wynosi 81 607 zł (GUS 2025). Oznacza to wartość progu opłacalności na poziomie 244 821 zł/QALY.

Cenę progową oszacowano w arkuszu „Wyniki eksport” zamieszczonym w modelu ekonomicznym. W kalkulacji przyjęto założenie testowania ceny zbytu netto zaokrąglonej do pełnych setek złotych.

2.11 Analiza wrażliwości

Wykonano scenariuszową analizę wrażliwości. Określone scenariusze dotyczyły parametrów o największej niepewności tj. dyskontowanie, odsetek pacjentów z ciężkim nasileniem CHE, źródło danych dotyczących odpowiedzi na leczenie, udział terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia, zużycie delgocytynibu, częstotliwość fototerapii PUVA, zużycie tygodniowe emolientów i TCS, horyzont analizy. Szczegółowy opis wykonanych scenariuszy znajduje się w tabelach razem z wynikami analizy wrażliwości (rozdział 3.2).

2.12 Analiza probabilistyczna

W analizie probabilistycznej (PSA) oceniono niepewność wyników modelu związaną z precyzją parametrów, uwzględniając jednocześnie korelacje między nimi. Model był uruchamiany 1 000 razy, a parametry losowano z odpowiednich rozkładów probabilistycznych, dobranych zgodnie z najlepszą praktyką (Tab. 30).

Na podstawie wyników PSA obliczono średni przyrost QALY i koszty dla poszczególnych komparatorów oraz średni ICUR i wartość inkrementalnego zysku netto (NMB). Wyniki przedstawiono na wykresie rozrzutu efektywności kosztowej oraz na krzywej akceptowalności kosztowej.

Tab. 30. Parametry modelu uwzględnione w PSA oraz zastosowane rozkłady prawdopodobieństwa.

Kategoria	Parametr	Rozkład zastosowany w PSA
Parametry kliniczne	Odpowiedź na leczenie w 12 tyg. (wg IGA-CHE 0/1)	PSA CODA
	Odpowiedź na leczenie w 16 tyg. (wg IGA-CHE 0/1)	PSA CODA
	Odpowiedź na leczenie w 12 tyg. (wg HECSI 90)	PSA CODA
	Pacjenci bez pełnej odpowiedzi w 16 tyg. (IGA-CHE)	Dirichlet (średnia)
	Pacjenci bez pełnej odpowiedzi w 12 tyg. (IGA-CHE)	Dirichlet (średnia)
	Pacjenci bez pełnej odpowiedzi w 12 tyg. (HECSI 90)	Dirichlet (średnia)
	Nawrót choroby	Beta
	Ryzyko odpowiedzi przy dalszym leczeniu	Beta
	OR odpowiedzi: kontynuacja vs delgocytynib	Normalny
	Ryzyko/OR odpowiedzi przy ponownym leczeniu po nawrocie	Beta
	Trwałe przerwanie leczenia początkowego	Beta/Log-normalny
	Odsetek pacjentów nie ponawiających leczenia po nawrocie	Beta
	Prawdopodobieństwo trwałego przerwania kolejnej linii leczenia / cykl	Beta
	Kolejne linie leczenia i BSC	Beta
	Częstotliwość zdarzeń niepożądanych	Beta
Koszty leczenia	Koszty leków	Gamma
	Koszt monitorowania	Log-normalny
Wartości użyteczności	Użyteczność bazowa (EQ-5D)	Beta
	Parametr regresji (IGA-CHE)	Dekompozycja Choleskiego
	Zdarzenia niepożądane	Normalny

2.13 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w scenariuszu podstawowym koszty dyskontowano przy stopie dyskontowej 5%, a efekty zdrowotne przy stopie dyskontowej 3,5%.

W analizie wrażliwości przedstawiono brak dyskontowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych (stopa 0%).

2.14 Walidacja

2.14.1 Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzaniem danych i strukturą modelu. Walidację przeprowadzono poprzez zmianę poszczególnych danych wejściowych, m.in. na wartości zerowe. Wpisywano wartości skrajne, nie ujawniono błędów w formułach.

2.14.2 Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna była przeprowadzana przez autorów modelu na etapie jego budowania i implementacji.

2.14.3 Walidacja konwergencji

W toku przeglądu analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną dotyczącą oceny efektywności kosztowej zastosowania delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami jest niewystarczające lub nieodpowiednie (NICE TA1107). W niniejszej analizie skupiono się na danych dotyczących porównania delgocytynibu z fototerapią PUVA (w odnalezionej analizie ekonomicznej nie porównywano delgocytynibu z brakiem aktywnej terapii/BSC). Opis metodyki oraz podsumowanie wyników zestawiono w Tab. 29.

W analizie wykazano, że terapia delgocytynibem w porównaniu z fototerapią PUVA w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk wiąże się z: uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego (CHE o umiarkowanym nasileniu: $\Delta QALY=0,049$; CHE o ciężkim nasileniu: $\Delta QALY=0,048$) oraz niższymi wydatkami płatnika (CHE o umiarkowanym nasileniu: $\Delta \text{koszty}=-641\text{£}$; CHE o ciężkim nasileniu: $\Delta \text{koszty}=-512\text{£}$). W związku z powyższych delgocytynib wykazał dominację nad fototerapią PUVA. Należy jednak podkreślić, że wyniki modelu NICE dotyczą warunków brytyjskich, gdzie procedura PUVA jest rozliczana w inny sposób niż w Polsce, a warunki systemowe i organizacyjne różnią się od polskich. Dodatkowo w modelu NICE zastosowano stopę dyskontową 3,5% dla kosztów i efektów, podczas gdy w warunkach polskich przyjmuje się odpowiednio 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów.

Tab. 31. Metodyka i wyniki z odnalezionej analizy ekonomicznej.

Publikacja	Kraj	Sponsor	Model	Porównywane interwencje	Horyzont czasowy	Dyskontowanie	Perspektywa	ΔQALY Δkoszty	ICUR [zł/QALY)
NICE TA1107	Wielka Brytania	LeoPharma	Model Markova	Delgocytynib vs. PUVA	10 lat	Koszty i efekty: 3,5%	Płatnika	CHE o umiarkowa- nym nasileniu: ΔQALY=0,049 Δkoszty=-641£ CHE o ciężkim nasi- leniu: ΔQALY=0,048 Δkoszty=-512£	CHE o umiarkowa- nym nasileniu: dominacja CHE o ciężkim nasi- leniu: dominacja

3 Wyniki

3.1 Scenariusz podstawowy

3.1.1 Porównanie z fototerapią PUVA

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) wiąże się z [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Tab.

--	--	--	--	--	--

3.1.2 Porównanie z brakiem aktywnego leczenia

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) wiąże się z

Tab.

[illegible]

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

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

3.2 Analiza wrażliwości

3.2.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

3.2.1.1 Porównanie z fototerapią PUVA

[illegible]

Tab [REDACTED]

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

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

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

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

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

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

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

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

3.2.1.2 Porównanie z brakiem aktywnego leczenia

[illegible]

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

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

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

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

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

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

3.2.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

3.2.2.1 Porównanie z fototerapią PUVA

Wyniki analizy probabilistycznej zarówno z perspektywy NFZ [REDACTED] jak i perspektywy wspólnej [REDACTED] są zbieżne z wynikami analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



3.2.2.2 Porównanie z brakiem aktywnego leczenia

Wyniki analizy probabilistycznej zarówno z perspektywy NFZ [REDACTED] jak i perspektywy wspólnej [REDACTED] są zbieżne z wynikami analizy podstawowej. [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 Ograniczenia

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wynikają z dostępności dowodów klinicznych. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa fototerapii PUVA w populacji pacjentów z umiarkowaną postacią choroby są ograniczone. Badanie ALPHA, w którym oceniano fototerapię PUVA w porównaniu z alitretynoiną, zostało przeprowadzone wyłącznie w populacji pacjentów z ciężką postacią przewlekłego wyprysku rąk. W celu umożliwienia porównania delgocytynibu z PUVA w populacji umiarkowanej postaci CHE, w modelu zastosowano [REDACTED]

Kolejnym ograniczeniem analizy jest brak możliwości wyodrębnienia kosztu samych emolientów w ramieniu „Do Nothing”. Z racji tego, że emolienty są stosowane u wszystkich pacjentów w sposób ciągły, niezależnie od stanu zdrowia i przypisanego schematu leczenia, w analizie przyjęto brak różnic w kosztach ich nabycia pomiędzy badanymi ramionami. W związku z tym, w scenariuszu podstawowym koszty emolientów w strategii „Do Nothing” zostały przyjęte na poziomie 0 zł. Koszt emolientów uwzględniany jest w modelu wyłącznie w ramach leczenia wspomagającego (BSC), razem z miejscowymi glikokortykosteroidami (TCS) oraz inhibitorami kalcyneuryny (TCI), czyli w sytuacjach, gdy pacjent przerywa leczenie początkowe (przechodząc bezpośrednio do BSC) lub w ramach terapii kolejnej linii. Należy jednak podkreślić, że uwzględnienie tego kosztu miałoby znaczenie wyłącznie z perspektywy wspólnej (pacjent + NFZ).

Zróźnicowanie skal i punktów końcowych stosowanych do oceny nasilenia choroby oraz odpowiedzi na leczenie stanowi kolejne ograniczenie. Kategorie skali IGA-CHE nie odpowiadają bezpośrednio skali PGA, która była stosowana w badaniu ALPHA (umożliwiającym porównanie z PUVA poprzez wspólny komparator- alitretynoinę). [REDACTED]

[REDACTED] Podobnie, scenariusz definiujący stany zdrowia w oparciu o poziomy odpowiedzi według HECSI był ograniczony dostępnością danych. W badaniu ALPHA nie raportowano odpowiedzi w kategoriach HECSI (np. HECSI 75 lub HECSI 90), mimo że oceniano zmianę wartości HECSI. Ponadto, długoterminowe wahania przebiegu choroby oraz ponowne włączanie leczenia nie mogły zostać oparte na HECSI, ponieważ w protokołach badań decyzje te były determinowane oceną według IGA-CHE.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest niepewność co do faktycznego zużycia leków stosowanych miejscowo w postaci kremu/maści, w tym delgocytynibu, TCS oraz emolientów. W scenariuszach analizy wrażliwości przetestowano różne założenia dotyczące dawek tych preparatów, jednak zmiany te nie wpłynęły na końcowe wnioski analizy.

5 Dyskusja

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (CUA). Do oszacowania efektywności kosztowej ocenianych interwencji zastosowano kohortowy model Markowa, dostosowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia. Model ten został dostarczony przez wnioskodawcę i umożliwia ocenę przebiegu choroby oraz związanych z nim kosztów i efektów zdrowotnych w horyzoncie długoterminowym. W ramach analizy porównano efektywność kosztową zastosowania delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk (CHE) z fototerapią PUVA oraz z najlepszą opieką wspomagającą (BSC), określoną w niniejszej analizie ekonomicznej jako brak aktywnego leczenia.

Analizę przeprowadzono dla 10-letniego horyzontu czasowego, co odzwierciedla przewlekły charakter CHE i jest wystarczające, aby uwzględnić wszystkie różnice między terapiami pod względem kosztów i korzyści. W ramach analiz wrażliwości przetestowano również alternatywne założenia dotyczące długości horyzontu czasowego, obejmujące wariant 3-letni oraz 30-letni, stanowiący maksymalny możliwy do przyjęcia w modelu. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta.

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią dorośli pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE), u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami (TCS) jest niewystarczające lub nieodpowiednie. W modelu ekonomicznym charakterystyka populacji pod względem wieku i płci odpowiadała danym populacyjnym z badań DELTA 1 i DELTA 2. Udział pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nasileniem przewlekłego wyprysku rąk (CHE) oparto na danych z wieloośrodkowego badania RWE przeprowadzonego w Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpani i Wielkiej Brytanii (N = 1 939 pacjentów). Badanie obejmowało dorosłych pacjentów z CHE, którzy byli leczeni miejscowo TCS lub pacjentów z przeciwwskazaniami do ich stosowania. W scenariuszu podstawowym do oszacowania udziału pacjentów z umiarkowanym i ciężkim CHE uwzględniono wyłącznie dane z krajów europejskich badania RWEAL: przyjęto, że umiarkowany CHE dotyczy 56,4%, a ciężki CHE 43,6% pacjentów. W scenariuszach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne założenia dotyczące odsetka pacjentów z ciężkim nasileniem CHE. Przyjęto wartość 43,22% na podstawie całej populacji badania RWEAL oraz 28,44% zgodnie z danymi z badań DELTA 1 i DELTA 2. Dodatkowo przeanalizowano scenariusze skrajne, zakładające odpowiednio 100% oraz 0% udziału pacjentów z ciężkim nasileniem choroby.

Komparatorami uwzględnionymi w niniejszej analizie ekonomicznej są fototerapia PUVA oraz najlepsza opieka wspomagająca (BSC), zdefiniowana jako brak aktywnego leczenia farmakologicznego. Obecnie w Polsce nie są dostępne refundowane terapie dedykowane leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi, w przypadku niewystarczającej skuteczności lub braku możliwości stosowania miejscowych kortykosteroidów u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, można zastosować fototerapię. Fototerapia stanowi świadczenie gwarantowane i jest finansowana w ramach procedury 99.821 w katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Najlepsza opieka wspomagająca obejmuje zalecane w praktyce klinicznej strategie nefarmakologiczne i leczenie wspomagające, takie jak regularne stosowanie emolientów i preparatów nawilżających w celu odbudowy bariery naskórkowej, unikanie czynników drażniących i alergenów oraz edukację pacjenta w zakresie właściwej pielęgnacji skóry. Celem BSC jest

kontrola objawów, ograniczenie nasilenia choroby oraz redukcja częstości nawrotów, bez wdrażania leczenia ogólnoustrojowego (APD 2026).

W ramach parametrów klinicznych w modelu ekonomicznym uwzględniono następujące czynniki wpływające na przejścia pacjentów pomiędzy stanami zdrowia w populacji z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk: odpowiedź na leczenie początkowe, ryzyko nawrotu choroby, odpowiedź na ponowne leczenie, prawdopodobieństwo przerwania terapii, korzyści wynikające z leczenia następnej linii i zastosowania standardowej opieki wspomagającej (BSC). Koszt leczenia wspomagającego (BSC) w modelu naliczany jest dla pacjentów po przerwaniu leczenia początkowego (gdy przechodzą bezpośrednio do BSC) oraz w ramach leczenia kolejnej linii. W skład BSC w modelu wchodzi: emolienty, miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI). Parametry kliniczne w modelu zostały ocenione na podstawie [REDACTED]

[REDACTED] Parametry modelu określały również najczęściej występujące zdarzenia niepożądane, a także populacyjne ryzyko zgonu w oparciu o dane GUS z tablic trwania życia (2024 r.).

Parametry kosztowe w analizie szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ, zarządzenia i uchwały NFZ oraz komunikaty DGL. W przypadku braku refundacji poszczególnych leków wykorzystano dane dotyczące cen aptecznych, dostępne w publicznie udostępnianych źródłach internetowych. W modelu uwzględniono także koszty monitorowania leczenia w zależności od odpowiedzi na leczenie. W przypadku braku całkowitej odpowiedzi na leczenie, tj. uzyskania odpowiedzi częściowej, niskiej lub niewystarczającej (ocena skuteczności przeprowadzana po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, zgodnie z założeniami), przyjęto, że wizyty monitorujące odbywają się co 12 tygodni. Z kolei w przypadku uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie założono niższą częstość monitorowania, obejmującą jedną wizytę ambulatoryjną w poradni dermatologicznej w ciągu roku. Ze względu na fakt, że emolienty są stosowane u wszystkich pacjentów w sposób ciągły, niezależnie od stanu zdrowia oraz przypisanego w modelu schematu leczenia, w analizie przyjęto brak różnic w kosztach ich nabycia pomiędzy analizowanymi ramionami leczenia. Koszt emolientów w modelu uwzględniany jest wyłącznie w ramach leczenia wspomagającego (BSC), wraz z miejscowymi glikokortykosteroidami (TCS) oraz inhibitorami kalcyneuryny (TCI), czyli w sytuacjach, gdy pacjent przerywa leczenie początkowe (przechodząc bezpośrednio do BSC) lub w ramach leczenia kolejnej linii. W modelu nie uwzględniono kosztów zdarzeń niepożądanych tj. bólu głowy oraz zapalenia błony śluzowej nosa i gardła, ponieważ założono, że ich występowanie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami medycznymi, takimi jak hospitalizacja, czy dodatkowe wizyty lekarskie.

W modelu ekonomicznym zaimplementowano użyteczności bazowe oraz użyteczności wynikające z odpowiedzi na leczenie. Wartości użyteczności wykorzystane w modelu oparto na wynikach kwestionariusza EQ-5D-3L, pochodzących z badań DELTA 1 i 2. W badaniach klinicznych DELTA jakość życia mierzono za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. Zgodnie z wytycznymi NICE, do oszacowania wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystano brytyjski zestaw wartości użyteczności EQ-5D-5L oparty na metodzie *crosswalk*. W analizie przyjęto niezależny wpływ leczenia dla delgocytynibu oraz placebo (*vehicle*), zakładając, że efekt delgocytynibu jest reprezentatywny dla wszystkich aktywnych terapii, z kolei efekt placebo odnosi się do strategii „brak działania” oraz BSC.

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących stosowania delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami jest niewystarczające lub nieodpowiednie. Odnaleziono jedną analizę ekonomiczną dla delgocytynibu w leczeniu CHE zawierającą wyniki porównania z fototerapią PUVA (NICE TA1107). W analizie wykazano, że terapia delgocytynibem w porównaniu z fototerapią PUVA w leczeniu CHE wiąże się z: uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego (CHE o umiarkowanym nasileniu: $\Delta QALY=0,049$; CHE o ciężkim nasileniu: $\Delta QALY=0,048$) oraz niższymi wydatkami płatnika (CHE o umiarkowanym nasileniu: $\Delta \text{koszty}=-641\text{£}$; CHE o ciężkim nasileniu: $\Delta \text{koszty}=-512\text{£}$). W związku z powyższym delgocytynib wykazał dominację nad fototerapią PUVA. Należy jednak podkreślić, że wyniki modelu NICE dotyczą warunków brytyjskich, gdzie procedura PUVA jest rozliczana w inny sposób niż w Polsce, a warunki systemowe i organizacyjne różnią się od polskich.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) wiąże się z [REDACTED]

W porównaniu do braku aktywnej terapii leczenie delgocytynibem (Anzupgo®) wiąże się z [REDACTED]

Przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości wyników uzyskanych w analizie podstawowej oraz analizę probabilistyczną. [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej.

6 Wnioski

Zastosowanie delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim wiąże się z [REDACTED]

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

[REDACTED] Wyniki oszacowań w analizie wrażliwości wskazują na wiarygodność przyjętych założeń, gdyż zmiana parametrów modelu nie zmienia w znaczący sposób wyników analizy. Delgocytynib w wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej stanowiłby dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów, u których wcześniejsze linie leczenia, w tym miejscowe kortykosteroidy, nie przyniosły oczekiwanego efektu.

7 Aneks

7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących stosowania delgocytynibu we wnioskowanej populacji:

- MEDLINE (PubMed): do 29.01.2026;
- Embase (embase.com): 29.01.2026.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień. Poszukiwano analiz ekonomicznych poprzez stronę <https://www.york.ac.uk/crd/>.

Dodatkowo poszukiwano analiz ekonomicznych złożonych do zagranicznych agencji oceny technologii medycznych. Przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania - <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja - <http://www.scottishmedicines.org.uk>
- Walia - <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia - <http://www.ncpe.ie/>
- Francja - <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia - <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy - <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia - <http://www.health.gov.au> oraz <http://www.pbs.gov.au>
- Nowa Zelandia - <http://www.pharmac.health.nz>
- Kanada - <http://www.cadth.ca>
- Szwecja – <http://www.sbu.se/en/>
- Norwegia – <https://legemiddelverket.no/>

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza [REDAKTOWANE], a następnie sprawdzona przez drugiego [REDAKTOWANE]. W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 52 i Tab. 53). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby [REDAKTOWANE]. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 11).

Poszukiwano badań spełniających następujące kryteria:

<i>Metoda badania:</i>	analizy ekonomiczne
<i>Populacja:</i>	dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo

	stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie
<i>Rodzaj interwencji:</i>	delgocytynib
<i>Komparator</i>	PUVA, najlepsza opieka wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i> , BSC)
<i>Stan publikacji:</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe:</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

W wyniku przeglądu odnaleziono jedną analizę ekonomiczną NICE dla delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk (NICE TA1107; Tab. 54). Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 55. Wyniki analizy NICE przedstawiono w rozdziale 2.14.1.

Tab. 52. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych delgocytynibu w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 29.01.2026.

1	"delgocitinib"[Supplementary Concept]	47
2	"delgocitinib"[Text Word]	139
3	JTE-052 [Text Word]	13
4	JTE052 [Text Word]	9
5	JTE 052 [Text Word]	13
6	Anzupgo [Text Word]	5
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	143
8	„Economics, Pharmaceutical”[Mesh]	3175
9	„Quality of Life”[Mesh]	317 956
10	„Value of Life”[Mesh]	5854
11	„Quality-Adjusted Life Years”[Mesh]	18 843
12	„Models, Economic”[Mesh]	17 145
13	„Markov Chains”[Mesh]	17 750
14	„Monte Carlo Method”[Mesh]	35 166
15	„Decision Trees”[Mesh]	13 847
16	economic*[Text Word]	899 460
17	cost*[Text Word]	1 070 017
18	costing*[Text Word]	8002
19	costly[Text Word]	55 656
20	costed[Text Word]	588
21	price*[Text Word]	58 251
22	pricing*[Text Word]	9335
23	pharmacoeconomic*[Text Word]	5492
24	„quality of life”[Text Word]	54 0627
25	qol[Text Word]	66 627
26	hrqol*[Text Word]	29 815
27	„Quality adjusted life year”*[Text Word]	28 993

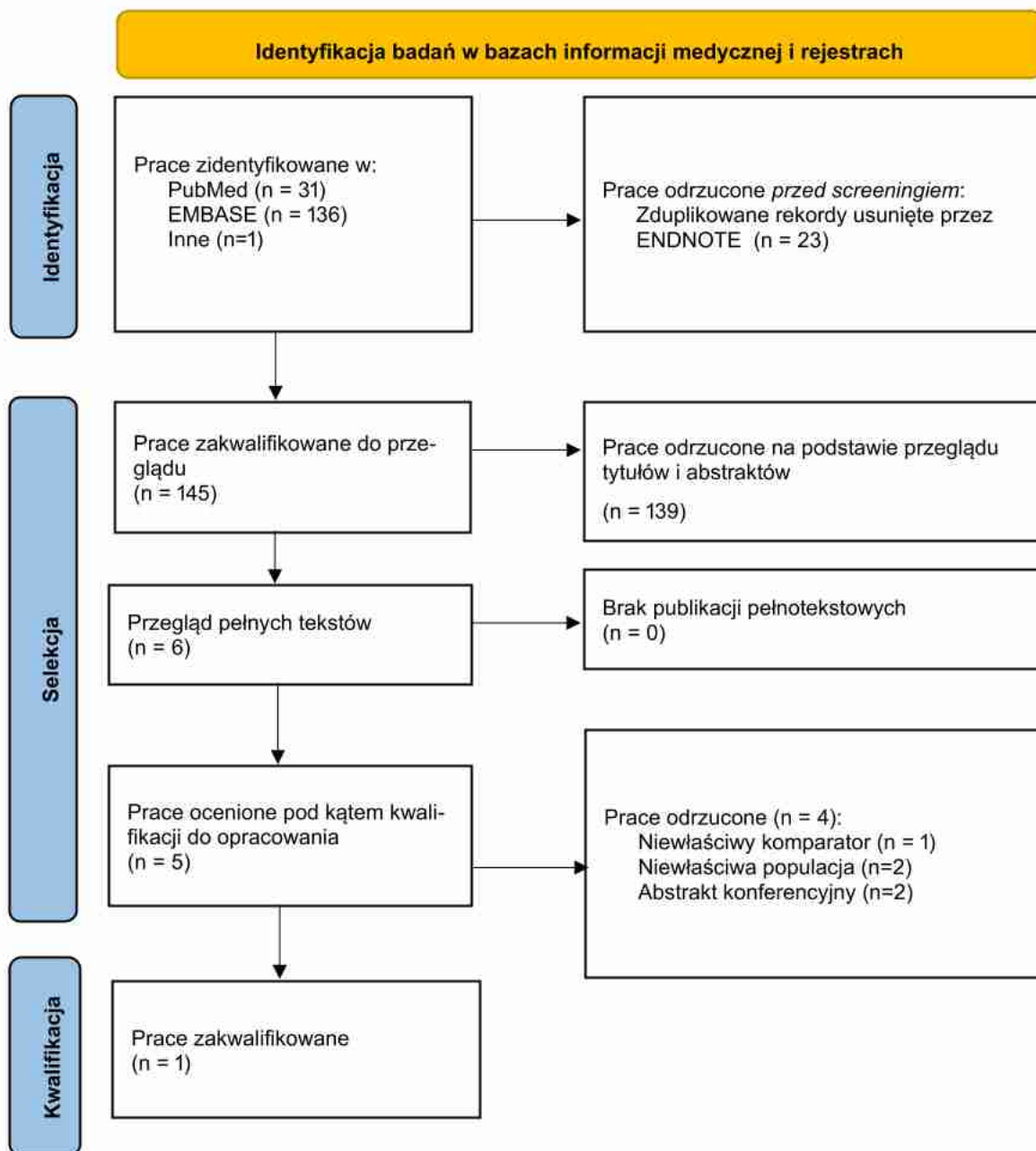
28	qaly*[Text Word]	17 825
29	cba[Text Word]	28 749
30	cea[Text Word]	30 681
31	cua[Text Word]	1871
32	utilit*[Text Word]	340 405
33	markov*[Text Word]	42 850
34	„monte carlo”[Text Word]	78 623
35	„decision tree”[Text Word]	18 394
36	„decision model”[Text Word]	2588
37	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36	2 663 255
38	#7 AND #37	31

Tab. 53. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych delgocytynibu w bazie EMBASE (embase.com) na dzień 29.01.2026.

1	'delgocitinib'/exp	425
2	'delgocitinib':ti,kw,ab	194
3	'jte-052':ti,kw,ab	16
4	'jte052':ti,kw,ab	16
5	'jte 052':ti,kw,ab	16
6	'anzupgo':ti,kw,ab	4
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	436
8	('health economics'/exp OR 'health economics') AND [embase]/lim	956 901
9	('quality of life'/exp OR 'quality of life') AND [embase]/lim	871 215
10	'value of life':ab,ti AND [embase]/lim	371
11	('quality adjusted life year'/exp OR 'quality adjusted life year') AND [embase]/lim	40 557
12	('decision tree'/exp OR 'decision tree') AND [embase]/lim	30 959
13	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	407 164
14	(cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti) AND [embase]/lim	986 606
15	(price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti) AND [embase]/lim	66 018
16	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	9634
17	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	83 127
18	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	7522
19	'quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	614 028
20	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	41 803
21	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	42 803
22	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	29 841
23	'cba':ab,ti AND [embase]/lim	13 766
24	cea:ab,ti AND [embase]/lim	41 615
25	cua:ab,ti AND [embase]/lim	1784
26	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	394 810
27	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	34 575
28	'monte carlo':ab,ti AND [embase]/lim	48 528

29	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [em-base]/lim	267 853
30	#8 OR #9 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	3 222 209
31	#7 AND #30	136

Ryc. 11 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



Tab. 54. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.

Kod badania	Referencja
NICE TA1107	National Institute for Health and Care Excellence. National Institute for Health and Care Excellence Single Technology Appraisal: Delgocitinib for treating moderate to severe chronic hand eczema [ID6408], 2025 https://www.nice.org.uk/guidance/ta1107 [dostęp: 11.02.2026]

Tab. 55. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.

Referencja	Powód odrzucenia
Balu S, Rasmussen AF, Sawad AB et al. Cost-per-responder analysis of delgocitinib topical cream versus dupilumab subcutaneous injection for moderate to severe atopic hand eczema in the United States. Poster Presented at the 2025 Fall Clinical Dermatology Conference, Wynn Las Vegas, NV (US), October 23-26, 2025	Abstrakt konferencyjny, niewłaściwy komparator
Heinz KC, Beaudart C, Willems D et al. Cost-Effectiveness of Emerging Treatments for Atopic Dermatitis: A Systematic Review. <i>Pharmacoeconomics</i> (2023) 41:1415-35.	Przegląd systematyczny obejmujący jedną analizę ekonomiczną dot. delgocytynibu: Takenaka 2021, w populacji pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (bez rozróżnienia na CHE)
Pulleyblank R, Nyholm N, von Eyben R et al. Cost-effectiveness of delgocitinib vs. PUVA in patients with moderate-to-severe chronic hand eczema. <i>VALUE IN HEALTH</i> 2025;EE244.	Abstrakt konferencyjny: podsumowanie wyników analizy wykonanej przez NICE
Takenaka M, Matsumoto M, Murota H et al. Cost-effectiveness analysis of delgocitinib in adult patients with atopic dermatitis in Japan. <i>J Cutan Immunol Allergy</i> 2021;4:100-8.	Nieadekwatna populacja: pacjenci z atopowym zapaleniem skóry, bez rozróżnienia na CHE

7.2 Przegląd systematyczny użyteczności

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem użyteczności stanów zdrowia z modelu:

- MEDLINE (PubMed): do 09.02.2026;

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana jednego badacza [REDACTED], a następnie sprawdzona przez drugiego badacza [REDACTED]. W procesie wyszukiwania badań użyteczności zastosowano opracowaną uprzednio, zaprojektowaną iteracyjną strategię (Tab. 56). Strategia została zaprojektowana przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby [REDACTED]. W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 12).

Publikacje włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa, jeśli spełniały następujące kryteria:

<i>Metoda pomiaru użyteczności</i>	EQ-5D
<i>Populacja</i>	dorośli pacjenci z wypryskiem rąk
<i>Definicja stanów zdrowia</i>	zgodna z występującą w modelu
<i>Typ publikacji</i>	badania użyteczności, przeglądy użyteczności
<i>Stan publikacji</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

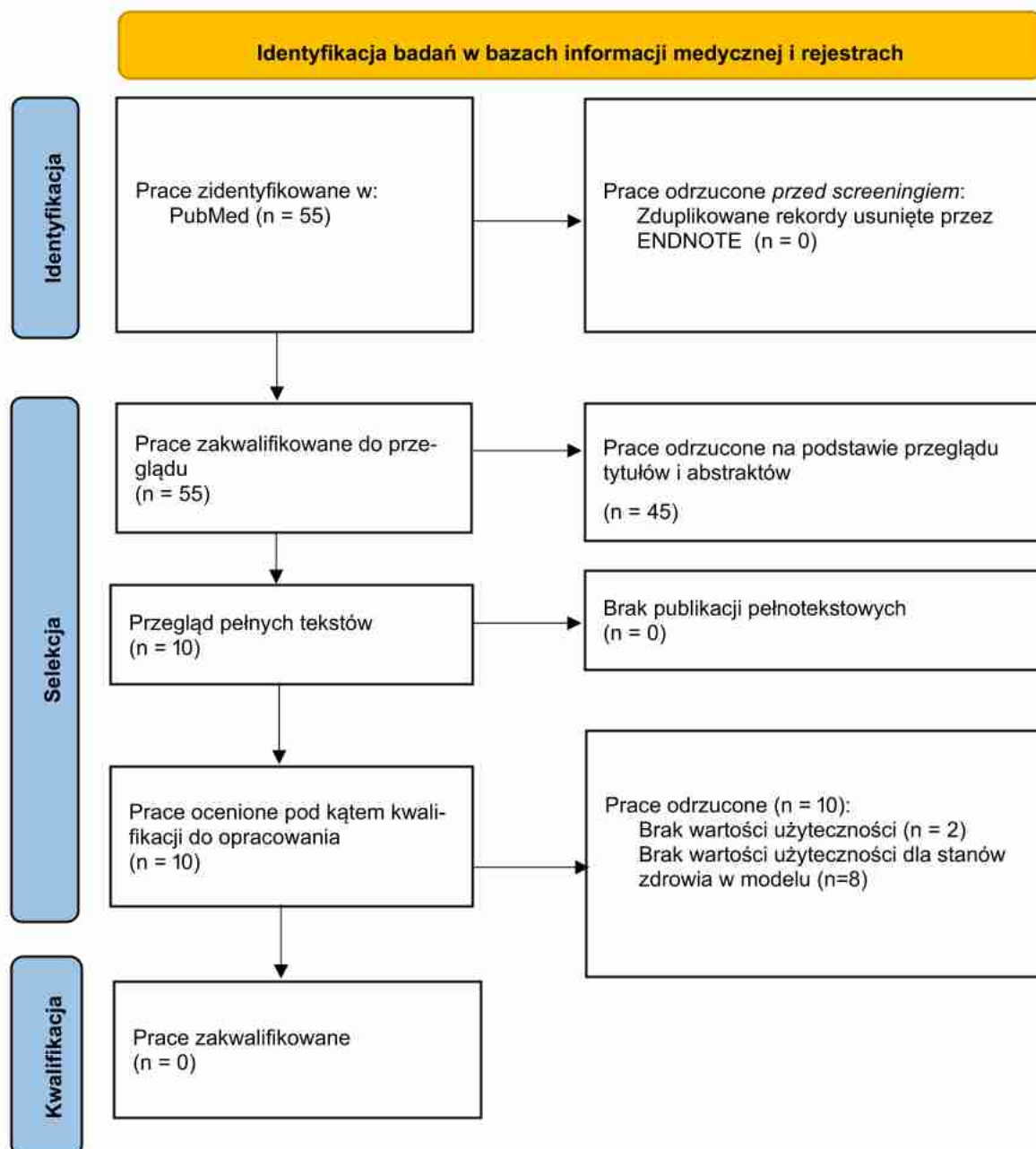
W wyniku przeglądu nie odnaleziono publikacji spełniających podane kryteria włączenia. Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 57.

Tab. 56. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) na dzień 09.02.2026.

1	Hand Dermatitis [MeSH Terms]	6 594
2	Eczema [Text Word]	27 762
3	Hand eczema [Text Word]	1 571
4	Hand dermatitis [Text Word]	820
5	Chronic hand eczema [Text Word]	376
6	Chronic hand dermatitis [Text Word]	81
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	32 447
8	'EQ 5D' [tw]	16 633
9	EQ5D [tw]	11 249
10	EuroQoL [tw]	10 491
11	EQ-5D-3L [tw]	2 271

12	EQ-5D-5L [tw]	4 732
13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	21 896
14	#7 AND #13	58

Ryc. 12. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).



Tab. 57. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia.

Referencja	Powód odrzucenia
Buhl T, Bauer A, Ehst BD et al. Health-Related Quality of Life in Chronic Hand Eczema in a Phase 2b Trial of Delgocitinib Cream. <i>Dermatol Ther (Heidelb)</i> (2025) 15:1181-1193.	Nieadekwatne punkty końcowe (wartości użyteczności dla umiarkowanego i ciężkiego wyprysku rąk oraz ich zmiana po 16 tyg. stosowania delgocytynibu i samych emolientów)
Capucci S, Hahn-Pedersen, Vilsboll A et al. Impact of Atopic Dermatitis and Chronic Hand Eczema on Quality of Life Compared With Other Chronic Diseases. <i>DERMATITIS</i> 2020;Vol 31(3).	Nieadekwatne punkty końcowe (wartości użyteczności dla łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego wyprysku rąk)
Cortesi PA, Scalone L, Belisari A et al. Cost and quality of life in patients with severe chronic hand eczema refractory to standard therapy with topical potent corticosteroids. <i>Contact Dermatitis</i> 2013;70,158-68.	Nieadekwatne punkty końcowe (średnia wartości użyteczności w populacji z ciężkim CHE opornym na standardową terapię miejscową)
Gola M, D'Erme AM, Milanese N et al. Effects of Alitretinoin on Quality of Life of Patients Having Chronic Hand Eczema: An Observational Study. <i>DERMATITIS</i> , Vol 24 (4);166:9.	Nieadekwatne punkty końcowe (ciężki CHE - wartości użyteczności wyjściowo i po 1/3 miesiącach leczenia alitretynoiną 30 mg)
Lindberg M, Bingefors K, Meding B, Berg M. Hand eczema and health-related quality of life; a comparison of EQ-5D and the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in relation to the hand eczema extent score (HEES). <i>Contact Dermatitis</i> 2013;69,138:43.	Nieadekwatne punkty końcowe (wartości użyteczności dla wyprysku rąk jako aktualnego stanu zdrowia)
Moberg C, Alderling M, Meding B. Hand eczema and quality of life: a population-based study. <i>British Journal of Dermatology</i> 2009, 161, pp397-403.	Nieadekwatne punkty końcowe (wartości użyteczności dla wyprysku rąk i stanu bez choroby, zróżnicowane wg wieku i płci)
Siewertsen M, Naslund-Koch C, Johansen JD et al. Psychological burden, anxiety, depression and quality of life in patients with hand eczema: A systematic review and meta-analysis. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2024;38:2049-2050.	Brak wartości użyteczności
Thaci D, Augustin M, Westermayer B et al. Effectiveness of alitretinoin in severe chronic hand eczema: PASSION, a real-world observational study. <i>JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT</i> , 2016; VOL. 27, NO. 6, 577-583.	Nieadekwatne punkty końcowe (EQ-5D dla ciężkiego CHE - wyjściowo i po 4-23 tyg. leczenia alitretynoiną)
Van Gils RF, Bosmans JE, Boot CRL et al. Economic evaluation of an integrated care programme for patients with hand dermatitis. <i>Contact Dermatitis</i> 2013;69,144-152.	Brak wartości użyteczności
Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. <i>Eur J Health Econ</i> (2015) 16:927-939.	Nieadekwatne punkty końcowe (wartości użyteczności dla wyprysku rąk i stanu bez choroby, zróżnicowane według wieku i płci; Moberg 2009)

7.3 Wycena punktów rozliczeniowych

Tab. 58. Wycena punktów dla świadczenia ambulatoryjnego: świadczenie w zakresie dermatologii i wenerologii (Informator o zawartych umowach NFZ).

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Mazowieckie	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WARSZAWA WOLA - ŚRÓDMIEŚCIE	1,82
Pomorski	NADMORSKIE CENTRUM MEDYCZNE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	1,82
Wielkopolski	NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ EUROMED SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	1,82
Małopolski	ZESPÓŁ PRZYCHODNI SPECJALISTYCZNYCH SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	1,82
Lubelski	"OŚRODEK MEDYCZNY DMP" SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	1,82
Średnia arytmetyczna		1,82

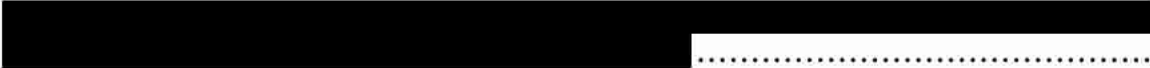
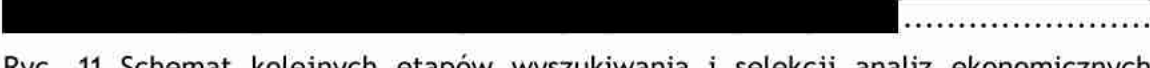
7.4 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

Tab. 59 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2. 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.	Ceny leków przyjęte na podstawie danych refundacyjnych NFZ (DGL 2024, DGL 2025, Uchwały Rady NFZ) oraz Obwieszczenia MZ z dnia 18 grudnia 2025 r.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3.1
• analizę wrażliwości;	Rozdziały: 2.11, 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...);	Rozdział 3
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Rozdział 3
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
• oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdział 3
• zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Parametry wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale Metody
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Dołączono
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).	
§ 5.3 W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...).	Nie dotyczy
§ 5.4 Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	
• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 5.6 Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	

Wymaganie	Rozdział / Tabela
oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia;	Nie dotyczy
oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...);	Nie dotyczy
kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	Nie dotyczy
§ 5.7 Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdział 2.3, 2.13
§ 5.8 Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdział 7.2
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań;	2.11,3.2
uzasadnienie zakresów zmienności;	
oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Wpływ zmienność parametrów wejściowych testowano w ramach analizy wrażliwości.
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdział 2.2
z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	
§ 5.11 Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 2.3
§ 5.12 Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Opis metodyki przeglądów w aneksach 7.1 i 7.2
§ 8 Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Piśmiennictwo
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Spis rycin

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.....	14
Ryc. 2. Czas do uzyskania pierwszej odpowiedzi u pacjentów, którzy w punkcie wyjściowym badania DELTA 3 mieli IGA-CHE 2 lub IGA-CHE 3 z poprawą o 1 punkt.	19
	64
	65
	65
	66
	67
	67
	68
	68
Ryc. 11 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).	77
Ryc. 12. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).....	80

Spis tabel

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.	9
Tab. 2. Zestawienie parametrów modelu dotyczących charakterystyki populacji.	12
Tab. 3. Zasady przerywania leczenia w modelu w zależności od przyjętej terapii.	14
Tab. 4. Definicje odpowiedzi na leczenie wg skali IGA-CHE i HECSI.....	15
Tab. 5. Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi na leczenie dla analizowanych terapii w populacji pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego CHE w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia.	17
Tab. 6. Pacjenci, którzy nie uzyskali pełnej odpowiedzi na leczenie do końca 12. tygodnia z podziałem na stopnie odpowiedzi z wykorzystaniem skali IGA-CHE (analiza podstawowa) oraz HECSI (analiza wrażliwości).	18
Tab. 7. Prawdopodobieństwo uzyskania pełnej odpowiedzi w pojedynczym cyklu podczas kontynuacji leczenia w zależności od stanu zdrowia pacjenta nieodpowiadającego na leczenie początkowe.	19
Tab. 8. Prawdopodobieństwo nawrotu (cała populacja, niezależnie od wyjściowego stopnia nasilenia choroby).....	20
Tab. 9. Macierz prawdopodobieństw przejść dla nawrotu choroby.	21
Tab. 10. Prawdopodobieństwa przerwania leczenia na cykl przyjęte w analizie ekonomicznej.	23
Tab. 11. Częstotliwość zdarzeń niepożądanych na cykl.	23
Tab. 12. Prawdopodobieństwo trwania życia na podstawie danych GUS w 2024 roku (GUS 2024).....	24
Tab. 13. Ścieżka przerywania leczenia.....	25
Tab. 14. Udział terapii w ramach kolejnych linii leczenia.	26
Tab. 15. Leczenia w ramach BSC.....	27
	29
Tab. 17. Koszt leczniczego naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry (Zarządzenie 103/2025/DSOZ).	30
Tab. 18. Cena metoksalenu stosowanego w terapii PUVA.	31
Tab. 19. Koszty emolientów (gemini.pl, aptekacodzienna.pl).....	32
Tab. 20. Koszt miejscowych glikokortykosteroidów oszacowane na podstawie danych o refundacji leków za okres grudzień 2024 r. - listopad 2025 r. oraz danych z Obwieszczenia MZ (DGL 2025, Obwieszczenie MZ).	34
Tab. 21. Koszt miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (gdziepolek.pl).	35
Tab. 22. Koszt porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu) w poradni dermatologicznej (Zarządzenie 103/2025/DSOZ).	36
Tab. 23. Koszty leków stosowanych w kolejnej linii leczenia oszacowane na podstawie danych o refundacji leków za okres listopad 2024 r. - październik 2025 r. oraz danych z Obwieszczenia MZ (DGL 2025, Obwieszczenie MZ).....	39

Tab. 24. Oszacowanie liczby rozliczonych mg dupilumabu refundowanego w ramach programów lekowych w 2024 r. (Uchwała Rady NFZ).	42
Tab. 25. Oszacowanie średniego kosztu NFZ za mg refundacji dupilumabu (DGL 2024).....	42
.....	43
Tab. 27. Normy populacyjne w populacji ogólnej Polski w zależności od wieku.	44
Tab. 28. Dekreментy użyteczności w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych.	44
Tab. 29. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego (analiza podstawowa).	45
Tab. 30. Parametry modelu uwzględnione w PSA oraz zastosowane rozkłady prawdopodobieństwa.....	47
Tab. 31. Metodyka i wyniki z odnalezionej analizy ekonomicznej.	49
.....	50
.....	50
Tab.	51
.....	51
Tab.	51
.....	52
.....	52
.....	52
Tab.	53
.....	54
.....	55
.....	56
.....	59
.....	60
.....	61
.....	62
.....	64

.....	64
.....	66
.....	66

Tab. 52. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych delgocytynibu w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 29.01.2026.	75
--	----

Tab. 53. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych delgocytynibu w bazie EMBASE (embase.com) na dzień 29.01.2026.	76
--	----

Tab. 54. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.	78
--	----

Tab. 55. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.....	78
--	----

Tab. 56. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) na dzień 09.02.2026.	79
---	----

Tab. 57. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia.	81
---	----

Tab. 58. Wycena punktów dla świadczenia ambulatoryjnego: świadczenie w zakresie dermatologii i wenerologii (Informator o zawartych umowach NFZ).....	82
--	----

Tab. 59 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).	83
--	----

Bibliografia

- AE Toctino 2018** Toctino (alitretynoina) w leczeniu dorosłych chorych z ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk. Aestimo, Kraków 2017.
bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/068/AW/068_AW_3_OT_4331_11-Toctino%20AE_29.06.2018.pdf [dostęp: 16.02.2026]
- AK 2026** ██████████ Analiza kliniczna. Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Warszawa, 2026.
- ALPHA** Smith IL, Gilberts R, Brown S, Fernandez C, Nixon J, Reynolds C, et al. Comparison of Alitretinoin with PUVA as the first-line treatment in patients with severe chronic Hand eczema (ALPHA): study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2022;12(2). Wittmann M, Smith IL, Brown ST, Berekméri A, Vargas-Palacios A, Sunderland L, et al. Alitretinoin versus phototherapy as the first-line treatment in adults with severe chronic hand eczema: the ALPHA RCT. *Health Technol Assess* 2024;28(59).
<https://doi.org/10.3310/TWQC0141>.
- APD 2026** ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Warszawa, 2026.
- BAD 2025** <https://bad.org.uk/pils/phototherapy-topical-puva> [dostęp: 19.02.2026]
<https://bad.org.uk/pils/phototherapy-oral-puva> [dostęp: 19.02.2026]
- Batycka-Baran 2009** Batycka-Baran A, Baran W, Szepietowski J. Leczenie przewlekłego wyprysku rąk. *Post Dermatol Alergol* 2009; XXVI, 2: 84-91.
- ChPL Anzupgo** www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/anzupgo-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 16.02.2026]
- DELTA 1 i 2** Bissonnette R, Warren RB, Pinter A, Agner T, Gooderham M, Schuttelaar MLA, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2): results from multicentre, randomised, controlled, double-blind, phase 3 trials. *The Lancet*. 2024;404(10451):461-73.
- DELTA 3** Gooderham M, Molin S, Bissonnette R, Worm M, Crépy MN, Stingeni L, et al. Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(1):95-103.
- DELTA FORCE** Giménez-Arnau AM, Pinter A, Sondermann W, Reguiai Z, Woolf R, Lynde C, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib cream versus oral alitretinoin capsules in adults with severe chronic hand eczema (DELTA FORCE): a 24-week, randomised, head-to-head, phase 3 trial. *Lancet*. 2025;405(10490):1676-88.
- DGL 2024** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-grudzień 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html> [dostęp: 16.02.2026].
- DGL 2025** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-listopad 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8890.html> [dostęp: 16.02.2026].
- Golicki 2015** Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ* 2015; 125 (1-2).

GUS 2024	Tablice trwania życia w 2024 r. https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html [dostęp: 14.01.2026]
GUS 2025	https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2021-2023-na-pozymie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,12.html [dostęp: 18.02.2026]
Jahnz-Różyk 2021	Jahnz-Różyk K, Narbutt J, Owczarek W. Atopowe zapalenie skóry w Polsce. Raport, marzec 2021.
NICE TA1107	National Institute for Health and Care Excellence. Delgocitinib for treating moderate to severe chronic hand eczema [ID6408] Committee Papers. https://www.nice.org.uk/search?q=anzupgo [dostęp: 16.02.2026]
Obrzut 2018	G. Obrzut, M. Lipińska, M. Nikodem, et al. Choroba jak na dłoni. Konsekwencje przewlekłego wyprysku rąk dla pacjenta, społeczeństwa i całego systemu ochrony zdrowia. Raport przygotowany przez Instytut Arcana na zlecenie GSK, 2018.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r [dostęp: 29.01.2026]
PTCA 2025	https://www.ptca.pl/ranking-top10-emolienty-2025-wyniki/ [dostęp: 16.02.2026]
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Ruzicka 2008	Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, Kaszuba A, Bissonnette R, Varjonen E, Holló P, Lahfa M, Elsner P, Nyberg F, Svensson A, Brown TC, Harsch M, Maares J. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. <i>The British journal of dermatology</i> 2008; 158(4):808-817.
RWEAL	Fargnoli MC, Molin S, Bewley A et al. Moderate to severe Chronic Hand Eczema in clinical practice: etiological subtypes, clinical signs and symptoms, and comorbidities—results from the RWEAL study. <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 2026, VOL. 37, NO. 1, 2603121.
Thyssen 2022	Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. <i>Contact Dermatitis</i> . 2022;86:357-378.
Uchwała Rady NFZ	https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html [dostęp: 16.02.2026]
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
Wolska 2012	Wolska H, Jeziorkowska R. Miejscowa fotochemoterapia w przewlekłym wyprysku rąk. <i>Przegl Dermatol</i> 2012; 99: 674-680.

**Zarządzenie Nr
103/2025/DSOZ**

Zarządzenie Nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu zdrowia z dnia
30 grudnia 2025 r. [dostęp: 16.02.2026]