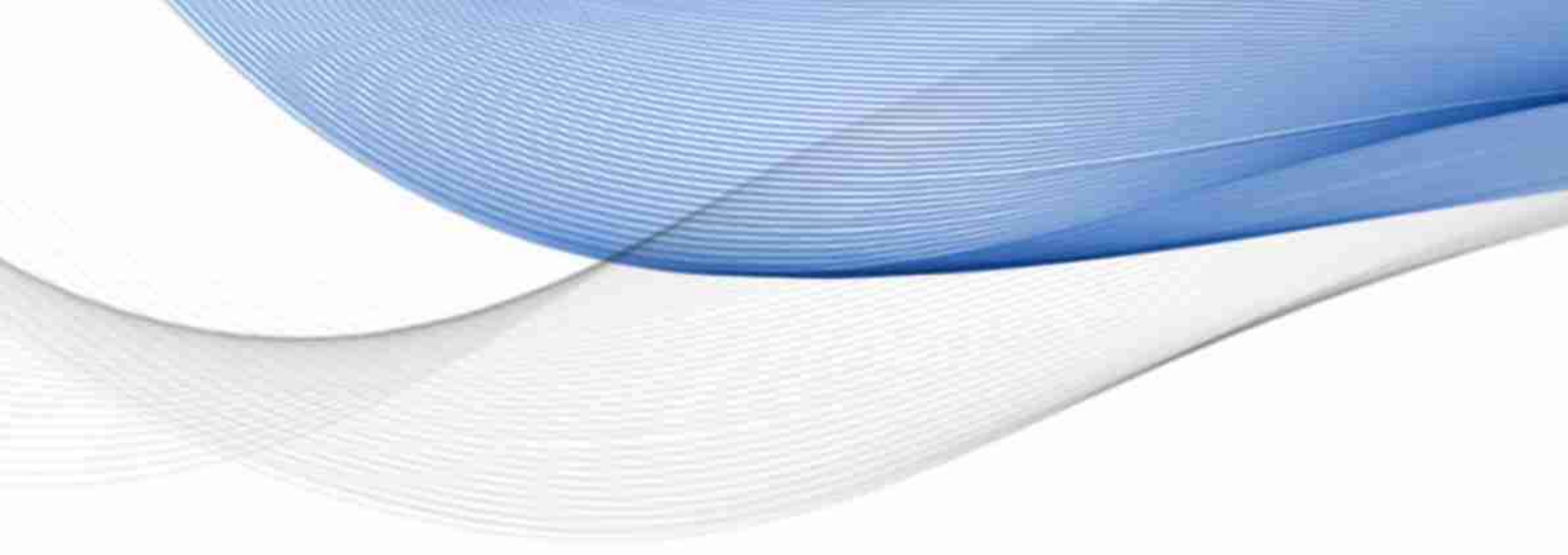




Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego

Odpowiedź na pismo
nr OTOW.4130.6.2026.4.AM

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Spis treści

Spis treści	3
Uwaga 1.	4
Uwaga 2.	8
Uwaga 3.	33
Uwaga 4.	48
Uwaga 5.	50
Uwaga 6.	54
Uwaga 7.	63
Uwaga 8.	64
Uwaga 9.	69
Uwaga 10.	72
Prośba 1.	75
Prośba 2.	76
Bibliografia	103

Uwaga 1.

„Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

- a) Wobec powyższego we wszystkich analizach jako komparatory należy także uwzględnić pozostałe leki stosowane we wnioskowanym wskazaniu (m.in. cyklosporynę, metotreksat, azotioprynę, mykofenolan mofetylu i takrolimus, czy też inne fototerapie tj. UVA, UVB). Należy zauważyć, że brak rejestracji nie może w tym przypadku być przyczyną ich odrzucenia jako komparatorów, w momencie, kiedy stanowią one aktualną praktykę kliniczną w Polsce, co zostało także podkreślone w Stanowisku Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w sprawie leczenia chorób dermatologicznych poza wskazaniami rejestracyjnymi.*
- b) Jednocześnie z uwagi na pojawiające się rozbieżności w analizach odnośnie do definicji BSC, proszę o jednoznaczne określenie, co wchodzi w jego zakres (w AKL podano, że BSC to podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej, z kolei w AE str. 7 określono, że BSC (...) brak aktywnego leczenia, również w AE str. 7 BSC to wyłącznie miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI) oraz emolienty).*

Biorąc pod uwagę powyższe, analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, a także w zakresie komparatorów i kosztów.”

Odpowiedź:

a) Cyklosporyna, metotreksat, azotiopryna, mykofenolan mofetylu, takrolimus oraz inne fototerapie tj. UVA, UVB nie mogą zostać uznane za właściwe komparatory dla delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk.

Przyjmując do wiadomości stanowisko Agencji, należy podkreślić, że samo stosowanie określonej terapii w praktyce klinicznej, w tym poza wskazaniami rejestracyjnymi, nie jest równoznaczne z uznaniem jej za właściwy komparator dla ocenianej interwencji. Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT komparator powinien odzwierciedlać aktualną praktykę kliniczną oraz stanowić technologię, która w rzeczywistej praktyce może zostać zastąpiona przez ocenianą interwencję. W przypadku delgocytynibu kryterium to nie

jest spełnione przez cyklosporynę, metotreksat, azatioprynę, mykofenolan mofetylu, takrolimus ani inne formy fototerapii wskazane w uwadze Agencji.

Należy zwrócić uwagę, że przywołane Stanowisko Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z dnia 13 stycznia 2020 r. (PTD 2020) nie wskazuje, że każda terapia stosowana poza wskazaniami rejestracyjnymi powinna zostać uznana za standard postępowania lub obligatoryjny komparator w analizach HTA. Dokument podkreśla z kolei, że decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane w oparciu o aktualną wiedzę medyczną, ocenę skuteczności oraz profil bezpieczeństwa poszczególnych terapii. Tym samym sam fakt stosowania leku poza wskazaniami rejestracyjnymi nie przesądza o jego miejscu w ścieżce terapeutycznej ani o zasadności jego wyboru jako komparatora.

W odnalezionych wytycznych klinicznych dotyczących leczenia CHE konsekwentnie wskazuje się, że metotreksat, azatiopryna, mykofenolan mofetylu oraz cyklosporyna są stosowane przede wszystkim u pacjentów z ciężkim lub opornym na leczenie przebiegiem choroby, najczęściej po niepowodzeniu wcześniejszych metod terapeutycznych. Jednocześnie autorzy wytycznych zwracają uwagę na ograniczoną jakość dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tych terapii w CHE. Rekomendacje dotyczące ich stosowania opierają się często na niewielkich badaniach obserwacyjnych, seriach przypadków lub doświadczeniu klinicznym ekspertów. W związku z tym terapie te należy traktować jako opcje alternatywne wykorzystywane u wyselekcjonowanych pacjentów, a nie jako standardowe leczenie przewlekłego wyprysku rąk.

Powyższe stwierdzenie znajduje również potwierdzenie w najnowszych publikacjach eksperckich. Eksperci amerykańscy (Silverberg 2026, Armstron 2026), francuscy (Halioua 2026), włoscy (Stingeni 2024) oraz europejscy (Balato 2025) wskazują na potrzebę skutecznych i bezpiecznych terapii przeznaczonych do długotrwałego leczenia CHE. W opracowaniach tych podkreślono, że leczenie ogólnoustrojowe, obejmujące m.in. cyklosporynę, metotreksat, azatioprynę czy mykofenolan mofetylu, wiąże się z ograniczeniami dotyczącymi bezpieczeństwa stosowania, koniecznością monitorowania pacjentów oraz ograniczoną jakością dostępnych dowodów klinicznych. Jednocześnie zwrócono uwagę, że pomimo stosowania w praktyce klinicznej różnych zaawansowanych terapii miejscowych, w tym inhibitorów kalcyneuryny, inhibitorów PDE-4 czy agonistów receptora arylowego węglowodorów, dowody naukowe dotyczące ich zastosowania w CHE pozostają ograniczone.

W publikacji Armstrong 2026 delgocytynib został wskazany jako odpowiednia zaawansowana terapia miejscowa pierwszego wyboru, zapewniająca skuteczną kontrolę objawów choroby przy korzystnym profilu bezpieczeństwa i bez konieczności rutynowego monitorowania laboratoryjnego. Podkreślono również, że delgocytynib został opracowany specjalnie do leczenia CHE i stanowi nową opcję terapeutyczną dla pacjentów, u których miejscowe kortykosteroidy okazały się niewystarczająco skuteczne lub nie mogą być stosowane. Oznacza to, że delgocytynib jest pozycjonowany na wcześniejszym etapie ścieżki terapeutycznej niż terapie ogólnoustrojowe, które są wykorzystywane przede wszystkim po niepowodzeniu wcześniejszych metod leczenia.

Podobne zastrzeżenia dotyczą takrolimusu. Lek ten nie posiada rejestracji w leczeniu CHE, a jego zastosowanie opiera się głównie na ekstrapolacji danych pochodzących z leczenia atopowego zapalenia skóry. W wytycznych klinicznych wskazywany jest jako opcja

uzupełniająca lub alternatywna, z kolei nie jest uznawany za standardową terapię stanowiącą bezpośrednią alternatywę dla delgocytynibu.

Cyklosporyna oraz acytretyna są zarejestrowane i refundowane w innych wskazaniach dermatologicznych (odpowiednio: ciężkie atopowe zapalenie skóry wymagające leczenia ogólnego; wyjątkowo ciężkie zaburzenia rogowacenia skóry niepoddające się standardowemu leczeniu), z kolei ich zastosowanie w CHE ma charakter pozarejestracyjny. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi terapie te rekomendowane są u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE dopiero po niepowodzeniu wcześniejszych metod leczenia lub w przypadku przeciwwskazań do ich stosowania (ESCD 2022, DDG 2023). Oznacza to, że obie terapie sytuowane są na późniejszym etapie ścieżki terapeutycznej niż delgocytynib - nie stanowią zatem technologii, którą delgocytynib miałby zastąpić. Dodatkowo są to terapie ogólnoustrojowe różniące się istotnie od delgocytynibu pod względem sposobu podania, profilu bezpieczeństwa oraz wymagań dotyczących monitorowania leczenia.

Odnosząc się do fototerapii, została ona uwzględniona w analizach. Jako komparator wybrano fotochemioterapię PUVA, ponieważ jest to metoda najlepiej odzwierciedlająca aktualną praktykę kliniczną w Polsce. Wybór ten oparto na rekomendacjach wytycznych klinicznych, danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej oraz [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W konsekwencji uwzględnienie UVA lub UVB jako odrębnych komparatorów prowadzioby do porównywania ocenianej technologii z metodami, które nie stanowią standardowej alternatywy terapeutycznej dla pacjentów objętych analizowanym wskazaniem w ramach publicznego systemu ochrony zdrowia. Tym samym PUVA pozostaje komparatorem najlepiej odzwierciedlającym rzeczywistą praktykę kliniczną w Polsce.

Dodatkowo wymienione terapie stosowane są w CHE poza wskazaniami rejestracyjnymi i nie są refundowane przez NFZ bezpośrednio we wnioskowanym wskazaniu. Oznacza to, że nawet jeśli mogą być one stosowane u wybranych pacjentów w praktyce klinicznej, nie stanowią technologii standardowo finansowanych ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Fakt ten dodatkowo potwierdza ich ograniczoną rolę jako potencjalnych komparatorów dla delgocytynibu.

Mając na uwadze powyższe argumenty, uznano, że fotochemioterapia PUVA oraz najlepsza opieka wspomagająca (BSC) stanowią komparatory najlepiej odzwierciedlające aktualną praktykę kliniczną oraz rzeczywiste alternatywy terapeutyczne dla pacjentów z CHE objętych wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym.

b) We wszystkich analizach HTA (APD, AKL, AE i BIA) komparatorem dla delgocytynibu jest BSC rozumiana jako podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej, tj. brak aktywnego leczenia farmakologicznego przewlekłego wyprysku rąk. Taka definicja została przyjęta zgodnie z populacją i badaniami klinicznymi stanowiącymi podstawę analiz. Jednocześnie w modelu ekonomicznym termin „BSC” został przez autorów modelu wykorzystany do opisu postępowania stosowanego po zakończeniu leczenia początkowego lub po niepowodzeniu terapii w kolejnych liniach leczenia. W tym przypadku określenie „BSC” nie odnosi się do komparatora ocenianego w analizie, lecz do leczenia wspomagającego

stosowanego w praktyce klinicznej na późniejszym etapie względem wnioskowanego delgocytynibu. W skład zdefiniowanego w ten sposób BSC wchodzi emolienty, miejscowe glikokortykosteroidy (TCS) oraz miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI).

W związku z powyższym pojęcie BSC zostało użyte w modelu ekonomicznym w dwóch różnych kontekstach:

- jako komparator dla delgocytynibu - podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej (brak aktywnego leczenia), odpowiadające strategii „Do Nothing” z modelu ekonomicznego oraz ramieniu kontrolnemu badań klinicznych stanowiących podstawę analiz;
- jako leczenie wspomagające stosowane po zakończeniu leczenia początkowego lub w kolejnych liniach leczenia - obejmujące emolienty, TCS oraz TCI.

Należy podkreślić, że wskazana rozbieżność ma charakter wyłącznie terminologiczny i wynika z nazewnictwa zastosowanego przez autorów modelu ekonomicznego. Nie wpływa ona na strukturę modelu, przyjęte założenia kliniczne, ścieżkę terapeutyczną ani wyniki przeprowadzonych analiz.

Uwaga 2.

„Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku tj. 27.02.2026 r. (§ 3 Rozporządzenia).

Proszę o uwzględnienie rekomendacji refundacyjnej PBAC 2025, analizy farmakoekonomicznej CADTH 2025 oraz publikacji: Suehiro 2022, Kow 2025, Halioua 2026, Silverberg 2026, Stingeni 2024, Gupta 2025, Armstrong 2026 i Balato 2025.

Ponadto z uwagi na korzystanie z danych z badania RWEAL w analizie ekonomicznej, proszę o uwzględnienie charakterystyki oraz wyników ww. badania także w analizie klinicznej.

Proszę także o uwzględnienie w analizach dowodów naukowych opublikowanych po dacie złożenia wniosku: Moraes-Souza 2026, Weißinger 2026, Awad 2026.”

Odpowiedź:

Rekomendacja refundacyjna: PBAC 2025

W listopadzie 2025 r. australijski komitet refundacyjny PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą refundacji delgocytynibu w postaci kremu w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk (CHE) u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi na leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami o średniej lub dużej sile działania, u których choroba nawracała pomimo leczenia lub u pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania tych leków.

PBAC uznał, że delgocytynib zapewnia istotną klinicznie poprawę skuteczności w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej, reprezentującym standardowe postępowanie, przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa. Komitet wskazał również na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną w analizowanej populacji, podkreślając ograniczoną dostępność skutecznych terapii miejscowych oraz ograniczenia związane ze stosowaniem leczenia ogólnoustrojowego.

Rekomendacja została oparta przede wszystkim na wynikach badań DELTA 1, DELTA 2 oraz badania przedłużonego DELTA 3, w których wykazano przewagę delgocytynibu nad podłożem bez dodatku substancji czynnej pod względem skuteczności klinicznej, jakości życia pacjentów oraz kontroli objawów choroby.

Tab. 1. Rekomendacje refundacyjne dla delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego - uzupełnienie.

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
PBAC 2025	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy o średniej i dużej sile działania są niewystarczające lub nieodpowiednie.	PBAC zarekomendował refundację delgocytynibu w postaci kremu w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk. Rekomendacja obejmuje pacjentów, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami było nieskuteczne, niewystarczające lub nieodpowiednie. PBAC wskazał, że delgocytynib powinien być dostępny jako opcja terapeutyczna po

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
		niepowodzeniu leczenia miejscowego kortykosteroidami. Uzasadnienie: PBAC uznał, że przewlekły wyprysk rąk stanowi istotny problem zdrowotny, który może powodować ból, ograniczać wykonywanie codziennych czynności oraz negatywnie wpływać na zdolność do pracy i funkcjonowanie społeczne. Jednocześnie wskazano na ograniczoną dostępność skutecznych alternatywnych terapii miejscowych oraz ograniczenia związane ze stosowaniem leczenia ogólnoustrojowego. Ocena została oparta przede wszystkim na wynikach badań DELTA 1, DELTA 2 oraz DELTA 3. PBAC uznał, że delgocytynib wykazuje przewagę nad podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej, reprezentującym standardowe postępowanie, w zakresie skuteczności klinicznej, w tym osiągania odpowiedzi terapeutycznej, redukcji objawów choroby oraz poprawy jakości życia pacjentów. Ponadto stwierdzono, że profil bezpieczeństwa delgocytynibu jest porównywalny z podłożem, a podczas obserwacji nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa. PBAC wskazał na niepewność związaną z przedstawionym modelem ekonomicznym, jednak uznał, że przy odpowiednio obniżonej cenie delgocytynib może stanowić opłacalną kosztowo opcję terapeutyczną.

Opinie ekspertów / rekomendacje i wytyczne kliniczne: Halioua 2026, Sillverberg 2026, Stingeni 2024, Armstrong 2026, Balato 2025

W publikacji Halioua 2026 przedstawiono stanowisko francuskiego panelu ekspertów dermatologicznych, którzy na podstawie przeglądu dostępnych dowodów naukowych oraz własnego doświadczenia klinicznego zaproponowali algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z CHE. Autorzy podkreślili, że skuteczne leczenie CHE wymaga rozróżnienia pomiędzy terapiami posiadającymi rejestrację w tym wskazaniu a lekami stosowanymi poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*), co ma szczególne znaczenie w kontekście ograniczonej liczby zatwierdzonych opcji terapeutycznych.

W odniesieniu do delgocytynibu eksperci wskazali, że jest to jeden z najlepiej przebadanych leków stosowanych w leczeniu CHE. Podkreślono, że wyniki badań klinicznych fazy II oraz fazy III (DELTA 1 i DELTA 2) potwierdziły jego skuteczność w zakresie redukcji objawów choroby oraz poprawy stanu klinicznego pacjentów przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. Ponadto wyniki badania przedłużonego DELTA 3 wykazały utrzymującą się skuteczność

i bezpieczeństwo leczenia przez okres do 52 tygodni. Zdaniem autorów miejscowe inhibitory JAK, w tym delgocytynib, stanowią obiecującą grupę leków o ukierunkowanym mechanizmie działania, która może istotnie poszerzyć możliwości terapeutyczne u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk.

W publikacji Silverberg 2026 przedstawiono konsensus ekspertów ze Stanów Zjednoczonych dotyczący leczenia przewlekłego wyprysku rąk. Podkreślono w nim, że podstawę postępowania w CHE stanowią działania profilaktyczne i wspomagające, obejmujące identyfikację oraz eliminację czynników drażniących i alergenów, właściwą pielęgnację skóry oraz regularne stosowanie emolientów. Leczenie farmakologiczne powinno być dostosowane do nasilenia choroby i odpowiedzi na wcześniejsze terapie. Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów miejscowe glikokortykosteroidy pozostają terapią pierwszego rzutu w leczeniu CHE, jednak ich długotrwałe stosowanie jest ograniczone przez ryzyko działań niepożądanych, takich jak uszkodzenie bariery skórnej, zanik skóry czy rozwój nadwrażliwości. Eksperci wskazali również, że delgocytynib jest obecnie jedyną terapią miejscową zarejestrowaną w Stanach Zjednoczonych do leczenia umiarkowanego i ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk u pacjentów, u których miejscowe glikokortykosteroidy okazały się niewystarczająco skuteczne lub nie mogą być stosowane. Eksperci podkreślili również korzystny profil bezpieczeństwa delgocytynibu. W podsumowaniu autorzy wskazali, że miejscowe inhibitory JAK, a w szczególności delgocytynib, stanowią istotne rozszerzenie dostępnych możliwości terapeutycznych w przewlekłym wyprysku rąk, oferując skuteczną i dobrze tolerowaną opcję leczenia pacjentom niewystarczająco odpowiadającym na miejscowe glikokortykosteroidy.

W publikacji Stingeni 2024 przedstawiono stanowisko włoskich ekspertów dotyczące postępowania terapeutycznego u pacjentów z CHE. Eksperci podkreślili, że leczenie powinno obejmować zarówno działania profilaktyczne i ochronę skóry, jak i odpowiednio dobraną farmakoterapię. Wśród dostępnych metod leczenia wymieniono terapie miejscowe, fototerapię oraz leczenie ogólnoustrojowe, wskazując jednocześnie na ograniczenia wielu obecnie stosowanych opcji terapeutycznych związane z bezpieczeństwem długotrwałego stosowania. Zwrócono uwagę, że przewlekłe stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów może prowadzić do zaniku skóry i dalszego uszkodzenia bariery naskórkowej, z kolei leczenie ogólnoustrojowe, w tym alitretynoiną czy cyklosporyną, wiąże się z ryzykiem istotnych działań niepożądanych oraz koniecznością monitorowania pacjentów. Eksperci wskazali na istotną potrzebę skutecznych i bezpiecznych terapii długoterminowych w CHE. W tym kontekście delgocytynib został uwzględniony wśród rekomendowanych terapii miejscowych i przedstawiony jako nowoczesna opcja terapeutyczna odpowiadająca na niezaspokojone potrzeby pacjentów.

W publikacji Armstrong 2026 przedstawiono konsensus ekspertów ze Stanów Zjednoczonych dotyczący roli zaawansowanych miejscowych terapii niesteroidowych w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Eksperci podkreślili, że CHE jest chorobą przewlekłą, istotnie wpływającą na jakość życia, funkcjonowanie zawodowe oraz codzienne aktywności pacjentów. Zwrócono uwagę, że mimo stosowania w praktyce klinicznej różnych zaawansowanych terapii jak np.: inhibitorów kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus), inhibitorów PDE-4 oraz agonistów receptora aryłowego węglowodorów, dowody naukowe dotyczące ich zastosowania specyficznie w CHE pozostają ograniczone. Autorzy wskazali, że decyzje terapeutyczne często opierają się na wynikach badań przeprowadzonych w atopowym zapaleniu skóry lub kontaktowym zapaleniu skóry, z kolei dostępne badania

dotyczące CHE są nieliczne i podkreślają potrzebę opracowania bardziej jednoznacznych zaleceń terapeutycznych.

W ramach procesu konsensusu eksperci uznali delgocytynib za odpowiednią zaawansowaną terapię miejscową pierwszego wyboru w CHE oraz wskazali, że zaawansowane terapie niesteroidowe zapewniają szybkie i utrzymujące się zmniejszenie objawów choroby, w tym świądu, bólu oraz zmian skórnych. Podkreślono również ich korzystny wpływ na jakość życia pacjentów, produktywność zawodową oraz zdolność wykonywania codziennych czynności. Ponadto eksperci ocenili, że delgocytynib wykazuje większą skuteczność i lepszą tolerancję niż alitretynoina, a jednocześnie charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa, minimalnym wchłanianiem ogólnoustrojowym oraz brakiem konieczności rutynowego monitorowania laboratoryjnego. W opinii ekspertów delgocytynib stanowi nowoczesną terapię odpowiadającą na niezaspokojone potrzeby terapeutyczne pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk.

W publikacji Balato 2025 przedstawiono konsensus europejskich ekspertów dotyczący diagnostyki i leczenia CHE. Eksperci podkreślili, że podstawę postępowania stanowią działania niefarmakologiczne ukierunkowane na odbudowę bariery skórnej, w tym regularne stosowanie emolientów i preparatów nawilżających oraz unikanie czynników drażniących i alergenów. Wśród terapii farmakologicznych za leczenie pierwszego rzutu uznano miejscowe glikokortykosteroidy. Fototerapia została wskazana jako opcja leczenia drugiego rzutu, jednak jej zastosowanie ograniczają trudności organizacyjne związane z dostępnością terapii. W przypadku ciężkich postaci choroby eksperci rekomendowali leczenie ogólnoustrojowe, podkreślając jednocześnie, że alitretynoina pozostaje jedynym lekiem zarejestrowanym w tym wskazaniu, a jej stosowanie może być ograniczone przez działania niepożądane charakterystyczne dla retinoidów. Zwrócono również uwagę na ograniczoną jakość dowodów naukowych dotyczących innych terapii ogólnoustrojowych, takich jak cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu czy azatiopryna. Eksperci podkreślili, że delgocytynib wykazał w badaniach klinicznych przewagę nad podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej w zakresie poprawy nasilenia zmian skórnych ocenianych za pomocą skali HECSI, zmniejszenia dolegliwości bólowych oraz poprawy oceny stanu pacjenta. Ponadto wskazano, że w najnowszych badaniach delgocytynib wykazał większą skuteczność oraz korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z alitretynoiną. Zdaniem ekspertów inhibitory JAK, a w szczególności delgocytynib, stanowią obiecującą opcję terapeutyczną dla pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, odpowiadając na potrzebę skutecznego i bezpiecznego leczenia długoterminowego.

Tab. 2. Przegląd rekomendowanych interwencji oraz opinii ekspertów w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk.

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
Halioua 2026	Francja	<u>Rekomendacje leczenia przewlekłego wyprysku rąk:</u> - Edukacja terapeutyczna pacjenta jest korzystna w zachęcaniu do zmian behawioralnych związanych z pielęgnacją rąk oraz stosowaniem środków ochronnych. Interwencje te mogą prowadzić do poprawy jakości życia, nasilenia choroby oraz wydajności w pracy. - Skuteczne leczenie przewlekłego wyprysku rąk wymaga rozróżnienia między terapiami posiadającymi formalne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla tego wskazania a tymi przepisywanymi poza wskazaniami rejestracyjnymi (<i>off-label</i>), zwłaszcza biorąc pod uwagę ograniczoną dostępność zatwierdzonych opcji terapeutycznych. - Do niedawna leczenie miejscowe przewlekłego wyprysku rąk było w dużej mierze ograniczone do kortykosteroidów, które zapewniają głównie ulgę objawową, lecz często prowadzą do niewystarczających i niespecyficznych odpowiedzi, szczególnie w przypadkach łagodnych do umiarkowanych. - Kilka starszych badań wykazało, że emolienty lub środki nawilżające mogą zmniejszać nasilenie choroby i świąd, jednocześnie skracając czas między zaostrzeniami. - Zgodnie z rekomendacjami ESCD z 2022 roku, wybór emolientów powinien być podyktowany preferencjami pacjenta oraz współistniejącymi alergiami. - Miejscowe kortykosteroidy są skutecznymi środkami przeciwzapalnymi, antymitotycznymi i immunosupresyjnymi, łatwymi w aplikacji. Ich przedłużone stosowanie jest ograniczone przez potencjalne długoterminowe działania niepożądane - Takrolimus jest rekomendowany do stosowania przy odstawianiu miejscowych kortykosteroidów w celu zmniejszenia ryzyka atrofii skóry wywołanej steroidami. Chociaż takrolimus jest zatwierdzony w umiarkowanym do ciężkiego atopowym zapaleniu skóry, nie jest bezpośrednio wskazany w przewlekłym wyprysku rąk. Jego stosowanie jest ograniczone głównie do przypadków atopowych, szczególnie dotyczących twarzy, a refundacja przez francuski system ubezpieczeń zdrowotnych obejmuje wyłącznie ciężkie atopowe zapalenie skóry. Takrolimus może służyć jako leczenie pierwszego wyboru w nieprzewlekłych, atopowych postaciach wyprysku, naprzemiennie z kortykosteroidami, w celu ograniczenia ryzyka atrofii skóry. - Miejscowe inhibitory kalcyneuryny są często stosowane <i>off-label</i> w leczeniu łagodnego do umiarkowanego przewlekłego wyprysku rąk. - Kalcypotriol, pochodna witaminy D3 często przepisywana w leczeniu łuszczycy zwykłej, był również oceniany w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Niektóre badania wykazały wyniki porównywalne z miejscowymi kortykosteroidami, jednak jego stosowanie może wiązać się z działaniami niepożądanymi, takimi jak suchość i podrażnienie skóry.

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		- Fototerapia promieniowaniem ultrafioletowym (UV) jest leczeniem drugiego wyboru w przewlekłym wyprysku rąk, stosowanym głównie po niewystarczającej odpowiedzi na terapie miejscowe. - Delgocytynib, miejscowy inhibitor pan-JAK, niedawno dopuszczony do stosowania w leczeniu umiarkowanego i ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, hamuje aktywność wszystkich czterech izoform JAK. Delgocytynib jest jednym z najlepiej przebadanych leków stosowanych w przewlekłym wyprysku rąk. - Wśród nowych opcji terapeutycznych przewlekłego wyprysku rąk miejscowe inhibitory JAK stanowią obiecującą klasę leków o ukierunkowanym mechanizmie działania. - Leczenie ogólnoustrojowe jest sporadycznie stosowane poza wskazaniami rejestracyjnymi u pacjentów z ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, gdy leczenie miejscowe okazuje się niewystarczające. Obejmuje ono retinoidy, doustne glikokortykosteroidy oraz leki immunosupresyjne. Jednocześnie alitretynoina pozostaje jedyną terapią ogólnoustrojową posiadającą rejestrację specjalnie do leczenia przewlekłego wyprysku rąk. - Alitretynoina jest pochodną witaminy A oddziałującą na receptory kwasu retinowego typu A i X. Pomimo przeznaczenia do długotrwałego stosowania wymaga ostrożności ze względu na istotne działania niepożądane, takie jak bóle głowy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz działanie teratogenne. - Innym retinoidem ogólnoustrojowym jest acytretyna, zarejestrowana w leczeniu łuszczycy, która również wykazała skuteczność u pacjentów z ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk. W przeciwieństwie do alitretynoiny działa ona wybiórczo na receptory kwasu retinowego typu A. - Obecnie alitretynoina pozostaje jedynym lekiem ogólnoustrojowym zatwierdzonym i rekomendowanym w Europie do leczenia ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk jako terapia drugiej linii u pacjentów niewystarczająco odpowiadających na leczenie silnymi miejscowymi glikokortykosteroidami. - Doustne glikokortykosteroidy nie są zalecane w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk ze względu na działania niepożądane oraz ograniczoną liczbę dowodów potwierdzających ich skuteczność. Mogą być jednak stosowane krótkotrwale podczas zaostrzeń choroby. - Cyklosporyna, mimo że jest wskazana w leczeniu atopowego zapalenia skóry i bywa stosowana krótkotrwale w wyprysku potnicowym, nie jest obecnie wykorzystywana we Francji w leczeniu CHE. - Metotreksat jest często stosowany poza wskazaniami rejestracyjnymi, jednak dostępne dowody są ograniczone. Retrospektywne analizy sugerują pewne korzyści u części pacjentów, jednak wyniki badań dotyczących przewlekłego wyprysku rąk pozostają umiarkowane. - Ogólnoustrojowe leki immunosupresyjne są zwykle gorzej tolerowane, wiążą się z ryzykiem działań ogólnoustrojowych i cechują się mniejszą swoistością działania niż nowoczesne terapie ukierunkowane molekularnie.

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		- W przeciwieństwie do miejscowych inhibitorów JAK, doustne inhibitory JAK wiążą się z istotnym ryzykiem ciężkich działań niepożądanych, takich jak zdarzenia sercowo-naczyniowe, powikłania zakrzepowo-zatorowe, zakażenia oraz nowotwory. Komitet PRAC działający przy EMA zaleca ich stosowanie wyłącznie w sytuacjach, gdy brak jest odpowiednich alternatyw terapeutycznych, zwłaszcza u pacjentów powyżej 65. roku życia, osób obciążonych ryzykiem sercowo-naczyniowym lub nowotworowym oraz palaczy. - Dupilumab, przeciwciało monoklonalne IgG4, hamuje sygnalizację IL-4 i IL-13 poprzez wiązanie wspólnej podjednostki α receptora IL-4. Chociaż jest zarejestrowany w leczeniu atopowego zapalenia skóry, wykazuje również potencjał terapeutyczny w przewlekłym wyprysku rąk. - Badania fazy IIb przeprowadzone bezpośrednio u pacjentów z CHE potwierdziły skuteczność oraz korzystny profil tolerancji dupilumabu, jednak konieczne są większe i dłuższe badania w celu dalszej oceny jego skuteczności.
Silverberg 2026	USA	<u>Leczenie wspomagające i profilaktyczne:</u> - Lekarze i pacjenci powinni omówić stosowane produkty do pielęgnacji skóry, możliwości ograniczenia czasu i intensywności narażenia na szkodliwe czynniki w pracy i w domu oraz sposoby wdrażania działań profilaktycznych. - W przypadku ekspozycji zawodowej pacjenci mogą wymagać odpowiedniej dokumentacji medycznej wspierającej modyfikację warunków pracy. - Lekarze powinni poinstruować pacjentów o prawidłowym stosowaniu rękawic ochronnych podczas wykonywania prac związanych z kontaktem z wodą lub innymi czynnikami wysokiego ryzyka. - Wszyscy pacjenci z CHE powinni zostać poinstruowani w zakresie prawidłowej higieny rąk, obejmującej dokładne mycie i osuszanie skóry. - Stosowanie preparatów ochronnych i pielęgnacyjnych stanowi podstawę leczenia wspomagającego i profilaktyki CHE. <u>Leczenie miejscowe:</u> - Lecznicze preparaty stosowane miejscowo są często terapią pierwszego wyboru w przewlekłym wyprysku rąk. Obecnie większość dostępnych terapii miejscowych jest zarejestrowana przede wszystkim do leczenia atopowego zapalenia skóry (AZS). Jedynie delgocytynib stosowany miejscowo posiada obecnie rejestrację w Stanach Zjednoczonych do leczenia umiarkowanego i ciężkiego CHE wszystkich podtypów u pacjentów, u których miejscowe glikokortykosteroidy okazały się niewystarczająco skuteczne lub nie mogą być stosowane. - Miejscowe glikokortykosteroidy (TCS) stanowią powszechnie stosowaną terapię pierwszego rzutu i mogą być wykorzystywane zarówno do leczenia zaostrzeń, jak i do terapii podtrzymującej. - Przedłużone stosowanie TCS po ustąpieniu stanu zapalnego może utrudniać pełną regenerację bariery skórnej.

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		- Preparaty klasy I (o bardzo dużej sile działania) nie powinny być stosowane dłużej niż 3 tygodnie, z kolei preparaty klas II-V (od dużej do średniej siły działania) mogą być stosowane do 12 tygodni. - Tapinarof, agonista receptora węglowodorów aromatycznych (AhR), jest zarejestrowany do leczenia zapalnych chorób skóry, takich jak łuszczyca plackowata oraz atopowe zapalenie skóry, jednak nie był dotychczas formalnie oceniany w CHE. - W prospektywnym badaniu obejmującym 29 pacjentów z zawodowym CHE stosowanie takrolimusu 0,1% wiązało się z istotnym zmniejszeniem nasilenia zmian skórnych względem wartości wyjściowych oraz dobrą tolerancją leczenia. - W przypadku pimekrolimusu wyniki randomizowanego badania klinicznego obejmującego 652 pacjentów wykazały, że po 6 tygodniach leczenia wynik IGA 0/1 osiągnęło 29,8% pacjentów stosujących pimekrolimus 1% oraz 23,2% pacjentów otrzymujących podłoże ($p = 0,057$). - Miejscowy krem z delgocytynibem jest inhibitorem pan-JAK i niedawno stał się pierwszą miejscową terapią zatwierdzoną przez amerykańską FDA do leczenia przewlekłego wyprysku rąk. - Ruksolitynib w postaci kremu 1,5% wykazał skuteczność w leczeniu atopowego zapalenia skóry, z kolei w CHE przeprowadzono jedno badanie fazy II. - Dotychczas nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających inhibitory PDE4 w przewlekłym wyprysku rąk. - Leczenie ogólnoustrojowe może być rozważane u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE), u których wielokrotnie nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na leczenie miejscowe. - Alitretynoina jest jedyną zatwierdzoną terapią ogólnoustrojową stosowaną w leczeniu ciężkiego CHE. - Doustne glikokortykosteroidy mogą być stosowane w leczeniu zaostrzeń choroby, jednak nie są przeznaczone do długotrwałego stosowania ze względu na ryzyko działań niepożądanych. - U pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi na wielokrotne próby leczenia miejscowego, można rozważyć zastosowanie fototerapii. - W jednym z badań porównawczych stwierdzono, że terapia PUVA (psoralen + UVA) może prowadzić do nieco większej poprawy objawów niż fototerapia UVB o wąskim spektrum. - Zarówno PUVA, jak i UVB nie są szeroko stosowane w Stanach Zjednoczonych, a liczba badań dotyczących ich skuteczności w CHE jest ograniczona. Istnieją jednak dowody potwierdzające ich skuteczność w atopowym zapaleniu skóry.
Stingeni 2024	Włochy	<u>Leczenie przewlekłego wyprysku rąk:</u> - Wytyczne europejskie klasyfikują dostępne metody terapeutyczne na leczenie miejscowe, obejmujące emolienty, miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), inhibitory kalcyneuryny (TCI), kryzaborol (stosowany poza wskazaniami rejestracyjnymi, z wyjątkiem atopowego wyprysku rąk) oraz delgocytynib, a także na terapie fizyczne (fototerapia) i leczenie ogólnoustrojowe, takie jak kortykosteroidy systemowe,

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		alitretynoina, cyklosporyna czy leki biologiczne, np. dupilumab. Eksperti uznali, że przedstawiony zakres terapii odzwierciedla aktualnie dostępne opcje leczenia CHE. - Emolienty i programy ochrony skóry powinny być traktowane odrębnie od farmakologicznych terapii miejscowych, co jest zgodne z konsensusami brytyjskimi i niemieckimi. - Jednym z najważniejszych wniosków ekspertów była pilna potrzeba dostępności skutecznych i bezpiecznych terapii długoterminowych w CHE. Podkreślono, że obecnie stosowane opcje terapeutyczne wiążą się z istotnymi ograniczeniami bezpieczeństwa. - Długotrwałe stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów może prowadzić do zaniku skóry oraz dalszego uszkodzenia bariery naskórkowej. - Kortykosteroidy ogólnoustrojowe są rekomendowane jedynie krótkotrwałe podczas zaostrzeń choroby ze względu na ryzyko działań niepożądanych. - Alitretynoina, podobnie jak inne retinoidy, może powodować m.in. teratogenność, nadwrażliwość na światło, suchość skóry oraz bóle głowy, a jej stosowanie wymaga ścisłego monitorowania. - Długotrwałe leczenie cyklosporyną może wiązać się z nefrotoksycznością i nadciśnieniem tętniczym. - Delgocytynib został uwzględniony wśród dostępnych terapii miejscowych rekomendowanych w wytycznych europejskich, odpowiadając na niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną pacjentów wymagających długotrwałego leczenia przewlekłego wyprysku rąk. - Włoscy eksperci wskazali, że w praktyce klinicznej stosowane są przede wszystkim kortykosteroidy ogólnoustrojowe, alitretynoina oraz cyklosporyna. Jednocześnie podkreślono, że miejscowa fototerapia jest obecnie rzadko wykorzystywana we Włoszech, głównie ze względu na ograniczenia związane z bezpieczeństwem terapii, w tym potencjalnie zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów.
Armstrong 2026	Stany Zjednoczone	Zestawienie sześciu stanowisk wraz z siłą rekomendacji i wynikiem głosowania ekspertów: Stanowisko 1: Delgocytynib jest jedynym zatwierdzonym lekiem do stosowania miejscowego w przewlekłym wyprysku rąk i odpowiednią zaawansowaną terapią pierwszego wyboru. Siła rekomendacji: A; Wynik głosowania: 7/7 Stanowisko 2: Zaawansowane miejscowe terapie niesteroidowe zapewniają szybką i utrzymującą się poprawę objawów podmiotowych i przedmiotowych przewlekłego wyprysku rąk, w tym bólu skóry i świądu. Siła rekomendacji: A; Wynik głosowania: 7/7 Stanowisko 3: Zaawansowane miejscowe terapie niesteroidowe poprawiają jakość życia pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk. Siła rekomendacji: A; Wynik głosowania: 7/7 Stanowisko 4: Zaawansowane miejscowe terapie niesteroidowe stosowane w przewlekłym wyprysku rąk poprawiają produktywność, ułatwiają wykonywanie codziennych czynności oraz zmniejszają niepełnosprawność związaną z pracą. Siła rekomendacji: C; Wynik głosowania: 7/7

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		Stanowisko 5: Spośród zatwierdzonych terapii delgocytynib wykazuje większą skuteczność i lepszą tolerancję niż doustna alitretynoina w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Siła rekomendacji: A; Wynik głosowania: 7/7 Stanowisko 6: Zaawansowane miejscowe terapie niesteroidowe stosowane w przewlekłym wyprysku rąk są bezpieczne, dobrze tolerowane i nie wymagają monitorowania laboratoryjnego. Siła rekomendacji: A; Wynik głosowania: 7/7 <u>Siła rekomendacji:</u> - Rekomendacja klasy A jest oparta na spójnych dowodach wysokiej jakości odnoszących się do istotnych dla pacjenta punktów końcowych. - Rekomendacja klasy B opiera się na dowodach dotyczących punktów końcowych istotnych dla pacjenta, które są niespójne lub charakteryzują się ograniczoną jakością. - Rekomendacja klasy C opiera się na konsensusie ekspertów, rutynowej praktyce klinicznej, opiniach, dowodach odnoszących się do przebiegu choroby lub seriach przypadków dotyczących diagnostyki, leczenia, profilaktyki lub badań przesiewowych.
Balato 2025	Europa	<u>Leczenie przewlekłego wyprysku rąk:</u> - Emolienty i preparaty nawilżające pozostają podstawą leczenia wszystkich postaci przewlekłego wyprysku rąk, ponieważ zaburzenie funkcji bariery skórnej stanowi kluczowy element patogenezy choroby, niezależnie od jej podtypu. - Miejscowe leczenie farmakologiczne jest najczęściej stosowaną terapią pierwszego wyboru w CHE. Miejscowe glikokortykosteroidy pozostają ważnym elementem leczenia pierwszej linii, jednak ich długotrwałe stosowanie może prowadzić do zaniku skóry, efektu z odbicia po odstawieniu oraz rozwoju tachyfilaksji. - Powszechnie stosowane są również miejscowe inhibitory kalcyneuryny, choć są one zarejestrowane wyłącznie w leczeniu atopowego zapalenia skóry. - Pimekrolimus, poza mniejszą siłą działania w porównaniu z takrolimusem, może wykazywać niższą skuteczność ze względu na ograniczoną penetrację przez skórę dłoni. - Pochodne witaminy D3, takie jak kalcypotriol, mogą być skuteczne zwłaszcza w hiperkeratotycznym wyprysku rąk, jednak ich stosowanie może wiązać się z występowaniem działań niepożądanych, takich jak suchość skóry i podrażnienie. - Fototerapia jest zwykle stosowana jako leczenie drugiego rzutu w CHE. Niektóre przeglądy sugerują, że terapia PUVA (psoralen + UVA) może być skuteczniejsza niż fototerapia UVB o wąskim spektrum. Istotnym ograniczeniem tej metody są jednak trudności organizacyjne związane z dostępem do ośrodków

Publikacja	Kraj/region	Rekomendowane interwencje / opinie ekspertów
		prowadzących leczenie. Ponadto czas stosowania fototerapii jest ograniczony, a podczas kwalifikacji do leczenia należy uwzględnić potencjalnie zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów skóry. - Leczenie ogólnoustrojowe jest zarezerwowane głównie dla ciężkich postaci CHE. Alitretynoina pozostaje jedynym lekiem ogólnoustrojowym zarejestrowanym w tym wskazaniu. - Cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu oraz azatiopryna są często stosowane jako alternatywa dla ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów, jednak ich wykorzystanie opiera się głównie na danych pochodzących z obserwacji klinicznych i opisów przypadków, a nie z randomizowanych badań klinicznych. - Delgocytynib jest miejscowym inhibitorem pan-JAK. W badaniach klinicznych wykazał przewagę nad placebo w zakresie wyników ocenianych za pomocą skali HECSI, skali bólu NRS oraz globalnej oceny lekarza (PGA). Lek jest dostępny w postaci kremu w stężeniach 8 mg/g i 20 mg/g. Ponadto w nowszych badaniach wykazano jego istotnie większą skuteczność oraz korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z alitretynoiną.

Przeglądy systematyczne / metaanalizy: Kow 2025, Gupta 2025, Moraes-Souza 2026, Awad 2026:

Badanie wtórne Kow 2025 miało na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu u dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, na podstawie danych pochodzących z randomizowanych badań kontrolowanych. Celem przeglądu Gupta 2025 było określenie względnej skuteczności monoterapii (w tym delgocytynibu) stosowanych w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Autorzy Moraes-Souza 2026 oraz Awad 2026 oceniali skuteczność i bezpieczeństwo miejscowego stosowania delgocytynibu w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk.

Przeglądy systematyczne oceniono przy użyciu narzędzia AMSTAR 2, obejmującego 16 kryteriów jakości metodologicznej. Badania wtórne Kow 2025 i Gupta 2025 uzyskały ocenę „krytycznie niska jakość”, z kolei przeglądy Moraes-Souza 2026 i Awad 2026 – „niska jakość”.

Charakterystykę powyższych przeglądów systematycznych wraz z kluczowymi wynikami i wnioskami przedstawiono w Tab. 3. Badania wtórne oceniono również pod kątem spełnienia kryteriów Cook’a (aneks 1.1). Szczegółową ocenę jakości badań wtórnych według skali AMSTAR 2 zamieszczono w aneksie 1.2.

Tab. 3. Zestawienie charakterystyki, kluczowych wyników i wniosków z opracowań wtórnych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk.

Badanie wtórne	Metodyka	Kryteria selekcji badań	Kluczowe wyniki i wnioski	Ocena jakości badania wg skali AMSTAR 2
Kow 2025 Źródło finansowania: brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu u dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk na podstawie danych pochodzących z randomizowanych badań kontrolowanych Synteza wyników: ilościowa i jakościowa Przeszukane bazy danych (przedział czasu objęty wyszukiwaniem): PubMed, Scopus, Embase, Cochrane Central, odcięcie danych: 07.09.2024	Populacja: Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk Porównane interwencje: delgocytynib Punkty końcowe: Sukces terapeutyczny, zdefiniowany jako: - uzyskanie wyniku 0 lub 1 w skali IGA (<i>Investigator's Global Assessment</i>) lub PGA (<i>Physician's Global Assessment</i>), - oraz jednoczesna poprawa o co najmniej 2 punkty względem wartości wyjściowej. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych analizowana w celu oceny: - bezpieczeństwa leczenia, - tolerancji delgocytynibu. Metodyka badań: randomizowane badania kontrolowane	Włączone badania: 4 randomizowane badania kliniczne opublikowane 3 artykułach Kluczowe wyniki: - metaanaliza wykazała, że delgocytynib istotnie zwiększał prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu terapeutycznego po 8 tygodniach (OR=3,49; 95%CI: 2,26; 5,41) oraz po 16 tygodniach leczenia (OR=3,56; 95%CI: 1,93; 6,57) w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej; - w analizie bezpieczeństwa nie wykazano różnic pomiędzy grupą delgocytynibu a grupą kontrolną pod względem ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (OR=1,03; 95%CI: 0,79; 1,36); - najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie nosogardła, ból głowy, zaostrzenie wyprysku oraz łagodne reakcje w miejscu aplikacji (swięd lub rumień). Zdarzenia te miały charakter przejściowy i nieciężki. Wnioski: Krem z delgocytynibem istotnie zwiększa skuteczność leczenia przewlekłego wyprysku rąk zarówno we wczesnych punktach czasowych, jak i podczas dłuższej obserwacji, nie powodując jednocześnie wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Wyniki te wskazują, że delgocytynib stanowi obiecującą opcję terapeutyczną w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, łącząc wysoką skuteczność z korzystnym profilem bezpieczeństwa.	Przegląd krytycznie niskiej jakości o
Gupta 2025	Cel: Określenie względnej skuteczności monoterapii stosowanych	Populacja: Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk	Włączone badania: 5 randomizowanych badań klinicznych Kluczowe wyniki:	Przegląd krytycznie niskiej jakości o

Badanie wtórne	Metodyka	Kryteria selekcji badań	Kluczowe wyniki i wnioski	Ocena jakości badania wg skali AMSTAR 2
Źródło finansowania: brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Synteza wyników: ilościowa Przeszukane bazy danych (przedział czasu objęty wyszukiwaniem): PubMed, Scopus, odciecie danych: brak danych	Porównane interwencje: delgocytynib, krem ARQ-252, dupilumab, PUVA, alitretynoina Punkty końcowe: - średnia zmiana wyniku HECSI po 12 tygodniach leczenia; - średnia zmiana wyniku HECSI po 16 tygodniach leczenia. Metodyka badań: randomizowane badania kontrolowane	- w analizie obejmującej wszystkie oceniane terapie delgocytynib wykazał największą skuteczność spośród analizowanych interwencji po 12 tygodniach leczenia, osiągając największą redukcję wyniku HECSI względem wartości wyjściowej (dla docelowej dawki 20 mg/g MD = -12,8; 95%CI: -21,2; -4,8) w porównaniu z grupą kontrolną; - po 16 tygodniach leczenia delgocytynib 20 mg/g wykazywał większą redukcję wyniku HECSI w porównaniu z grupą kontrolną (dla docelowej dawki 20 mg/g MD = -10,8; 95%CI: -23,7; 2,5); - delgocytynib w porównaniu z terapią PUVA po 12 tygodniach leczenia wykazywał istotnie statystyczną większą redukcję wyniku HECSI (dla docelowej dawki 20 mg/g MD = -20,7; 95%CI: -34,3; -7,6), co wskazuje na porównywalną skuteczność obu metod leczenia. Wnioski: Leczenie delgocytynibem wiązało się z poprawą nasilenia choroby ocenianego za pomocą wskaźnika HECSI w porównaniu z grupą kontrolną oraz z PUVA.	
Moraes-Souza 2026 Źródło finansowania: brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie	Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu stosowanego miejscowo w stężeniu 20-30 mg/g w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk. Synteza wyników: jakościowa i ilościowa Przeszukane bazy danych (przedział czasu	Populacja: Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk Porównane interwencje: delgocytynib Punkty końcowe: - sukces terapeutyczny w 16. tygodniu leczenia, zdefiniowany jako uzyskanie wyniku „czysty” lub „prawie czysty” w skali IGA lub PGA oraz poprawa o co najmniej 2 punkty względem wartości wyjściowej;	Włączone badania: 3 randomizowane badania kliniczne Kluczowe wyniki: - po 16 tygodniach leczenia odsetek pacjentów osiągających sukces terapeutyczny był istotnie statystycznie większy w grupie delgocytynibu niż w grupie podłoża (25,3% vs 8,4%; RR=3,17; 95%CI: 1,78; 5,65; p<0,001); - bezwzględna różnica ryzyka osiągnięcia sukcesu terapeutycznego wyniosła 16,9%, co odpowiada liczbie pacjentów wymagających leczenia (NNT) równej 6 (95%CI: 3; 16); - po 4 tygodniach leczenia delgocytynib istotnie statystycznie zwiększał odsetek pacjentów	Przegląd o niskiej jakości

Badanie wtórne	Metodyka	Kryteria selekcji badań	Kluczowe wyniki i wnioski	Ocena jakości badania wg skali AMSTAR 2
manuskryptu ani publikację)	objęty wyszukiwaniem): PubMed, Embase, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, EU CTR, WHO ICTRP, odciecie 15.01.2026 Metodyka badań: randomizowane badania kontrolowane	- sukces terapeutyczny w 4. tygodniu leczenia; - sukces terapeutyczny w 8. tygodniu leczenia; - zmiana nasilenia świądu ocenianego za pomocą HESD; - zmiana nasilenia bólu ocenianego za pomocą HESD; - częstość występowania wszystkich zdarzeń niepożądanych; - częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem; - częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych; - częstość występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia	osiągających sukces terapeutyczny w porównaniu z podłożem (15,1% vs 6,2%; RR=2,32; 95%CI: 1,53; 3,52; p<0,001); - po 8 tygodniach leczenia odsetek pacjentów osiagających sukces terapeutyczny był istotnie statystycznie większy w grupie delgocytynibu niż w grupie kontrolnej (28,7% vs 9,3%; RR=2,93; 95%CI: 1,97; 4,36; p<0,001); - leczenie delgocytynibem wiązało się z istotnie statystycznie większą redukcją nasilenia świądu ocenianego za pomocą skali HESD w porównaniu z podłożem (MD=-1,80; 95%CI: -2,17; -1,44; p<0,001); - odnotowano również istotnie większą redukcję nasilenia bólu ocenianego za pomocą skali HESD u pacjentów otrzymujących delgocytynib w porównaniu z grupą kontrolną (MD=-1,80; 95%CI: -2,15; -1,45; p<0,001); - nie wykazano różnic pomiędzy grupą delgocytynibu a grupą kontrolną pod względem częstości występowania wszystkich zdarzeń niepożądanych (48,2% vs 49,0%; RR=1,03; 95%CI: 0,89; 1,18; p=0,74); - najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie nosogardła, wyprysk/zapalenie skóry rąk, ból głowy oraz COVID-19; - nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w zakresie zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (5,9% vs 9,7%; RR=0,60; 95%CI: 0,31; 1,15; p=0,12); - częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych była niska i porównywalna w obu grupach (1,6% vs 1,5%; RR=0,97; 95%CI: 0,38; 2,48; p=0,94); - zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia występowały istotnie statystycznie rzadziej u pacjentów leczonych delgocytynibem niż u pacjentów	

Badanie wtórne	Metodyka	Kryteria selekcji badań	Kluczowe wyniki i wnioski	Ocena jakości badania wg skali AMSTAR 2
			otrzymujących podłoże (0,7% vs 4,2%; RR=0,21; 95%CI: 0,08; 0,55; p=0,002). Wnioski: U dorosłych pacjentów z CHE miejscowy delgocytynib w stężeniu 20-30 mg/g wykazał większą skuteczność niż podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej, osiągając wyższy odsetek powodzenia leczenia w wielu punktach czasowych, zmniejszając zgłaszane przez pacjentów objawy oraz utrzymując korzystny profil bezpieczeństwa. Wyniki te potwierdzają jego potencjał jako skutecznej i dobrze tolerowanej opcji w miejscowym leczeniu CHE.	
Awad 2026 Źródło finansowania: brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu stosowanego miejscowo u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk. Synteza wyników: jakościowa i ilościowa Przeszukane bazy danych (przedział czasu objęty wyszukiwaniem): PubMed, Scopus, Web of Science, data odcięcia: styczeń 2025	Populacja: Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk Porównane interwencje: delgocytynib Punkty końcowe: Metodyka badań: randomizowane badania kontrolowane	Włączone badania: 3 randomizowane badania kliniczne Kluczowe wyniki: - po 16 tygodniach leczenia pacjenci otrzymujący delgocytynib 20 mg/g uzyskali istotnie większą redukcję wyniku HEC SI w porównaniu z grupą kontrolną (MD = -39,65; 95%CI: -47,22; -32,08; I ² = 14%); - analiza wrażliwości potwierdziła stabilność i wiarygodność uzyskanych wyników dla zmiany wyniku; - odsetek pacjentów osiągających sukces terapeutyczny oceniany za pomocą skali IGA -CHE po 16 tygodniach leczenia był istotnie statystycznie większy w grupie delgocytynibu niż w grupie kontrolnej (RR = 3,17; 95%CI: 1,78; 5,65; I ² = 55%); - analiza wrażliwości potwierdziła korzystny efekt leczenia delgocytynibem, wykazując jeszcze większe prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu terapeutycznego (RR = 4,33; 95%CI: 2,60; 7,23; I ² = 0%); - nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupą delgocytynibu a grupą kontrolną pod względem całkowitej częstości występowania zdarzeń niepożądanych (RR = 0,99; 95%CI: 0,87; 1,12; I ² = 31%);	Przegląd o niskiej jakości

Badanie wtórne	Metodyka	Kryteria selekcji badań	Kluczowe wyniki i wnioski	Ocena jakości badania wg skali AMSTAR 2
			- częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych była niska i porównywalna w obu grupach (RR = 0,92; 95%CI: 0,34; 2,47; I² = 0%); - pacjenci leczeni delgocytynibem istotnie statystycznie rzadziej przerywali leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych niż pacjenci z grupy kontrolnej (RR = 0,22; 95%CI: 0,08; 0,59; I² = 0%); - częstość występowania zapalenia nosogardła była porównywalna w obu grupach (RR = 0,92; 95%CI: 0,65; 1,30; I² = 19%); - objawy alergiczne skóry występowały istotnie statystycznie rzadziej u pacjentów leczonych delgocytynibem niż u pacjentów otrzymujących leczenie kontrolne (RR = 0,53; 95%CI: 0,31; 0,92; I² = 42%); - nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami pod względem częstości występowania bólu głowy (RR = 0,84; 95% CI: 0,26; 2,70; I² = 68%); - analiza wrażliwości dla bólu głowy potwierdziła brak różnic pomiędzy grupami (RR = 1,43; 95% CI: 0,60; 3,42; I² = 0%). Wnioski: Delgocitinib znacząco poprawiał stan CHE, bez obserwacji istotnych zdarzeń niepożądanych. Zaobserwowano również mniejszą częstość przerwania leczenia.	

Badania rzeczywistej efektywności: Suehiro 2022, Weißinger 2026, RWEAL, CHECK

W odpowiedzi na uwagę Agencji zakres analiz został uzupełniony o dodatkowe badania z zakresu rzeczywistej efektywności. Badania Suehiro 2022 oraz Weißinger 2026 zostały włączone do odpowiedzi na wymagania minimalne i zostaną szczegółowo opisane w uzupełnieniu do części analitycznej.

Badanie RWEAL omówiono w aneksie do analizy problemu decyzyjnego (APD) (aneks 8.1 w APD). Powodem takiego umiejscowienia jest fakt, że badanie to nie obejmuje populacji leczonej delgocytynibem - analizowaną interwencją w niniejszym opracowaniu - a zatem jego wyniki nie wnoszą informacji dotyczących skuteczności ani bezpieczeństwa tej technologii medycznej.

APD uzupełniono również o wyniki badania CHECK (aneks 8.2 w APD). Badanie to dostarcza danych na temat aktualnej praktyki leczenia przewlekłego wyprysku rąk, w tym odsetka pacjentów nieuzyskujących odpowiedzi na miejscowe glikokortykosteroidy, co pozwala na pełniejsze przedstawienie obciążenia chorobą i niezaspokojonej potrzeby medycznej. Podobnie jak w przypadku badania RWEAL, badanie CHECK nie zawiera danych dotyczących delgocytynibu, w związku z czym zostało uwzględnione wyłącznie w kontekście charakterystyki populacji i opisu choroby.

Metodologia badań włączonych do analizy

Do uzupełnienia analizy klinicznej włączono 2 badania efektywności praktycznej, w których oceniono skuteczność delgocytynibu: Suehiro 2022 oraz Weißinger 2026.

Badanie Suehiro 2022 przeprowadzono w Japonii, w Hiroshima University Hospital, z kolei badanie Weißinger 2026 - w Niemczech, w Klinice Dermatologii Uniwersytetu LMU w Monachium. Oba badania miały charakter retrospektywny i opierały się na danych z dokumentacji medycznej pacjentów.

W badaniu Suehiro 2022 oceniano skuteczność proaktywnego leczenia podtrzymującego remisję za pomocą kremu z delgocytynibem stosowanego dwa razy w tygodniu w porównaniu z miejscowymi glikokortykosteroidami (TCS) u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS). Badanie obejmowało 25 dorosłych pacjentów. W badaniu Weißinger 2026 porównywano skuteczność delgocytynibu oraz miejscowej terapii PUVA u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego CHE. W analizie *per-protocol* uwzględniono 22 pacjentów w każdej z grup (łącznie 51 pacjentów zidentyfikowanych w okresie obserwacji). Badanie Weißinger 2026 obejmowało wyłącznie osoby dorosłe.

Należy podkreślić, że badanie Suehiro 2022 dotyczy populacji pacjentów z AZS, a nie z CHE, stanowiącym analizowane wskazanie. Z uwagi na ograniczenie dotyczące badanej populacji, wyniki badania Suehiro 2022 nie mogą być bezpośrednio ekstrapolowane na analizowaną populację i należy je interpretować wyłącznie w szerszym kontekście klinicznym mechanizmu działania delgocytynibu.

Jakość obu badań retrospektywnych oceniono za pomocą skali Newcastle-Ottawa (NOS) dla badań kohortowych (aneks: 1.3). Badanie Weißinger 2026 oraz badanie Suehiro 2022 uzyskały po 6 gwiazdek na 9 możliwych, co świadczy o umiarkowanej jakości metodologicznej. W przypadku badania Weißinger 2026 do głównych ograniczeń należą: brak niezależnej oceny punktów końcowych metodą ślepej próby, stosunkowo krótki okres obserwacji (12 tygodni) oraz niekompletna kontrola czynników zakłócających, w szczególności różnic w podtypie morfologicznym i czasie trwania choroby między grupami. W badaniu Suehiro 2022 głównymi

ograniczeniami są z kolei: brak zaślepienia oceny punktów końcowych oraz bardzo krótki okres obserwacji (28 dni), niewystarczający do oceny długoterminowej skuteczności proaktywnego leczenia podtrzymującego. Pomimo tych ograniczeń, w obu badaniach jasno sprecyzowano cel i punkty końcowe oraz w przejrzysty sposób zaprezentowano wyniki.

Szczegółową charakterystykę włączonych badań dotyczących efektywności praktycznej przedstawiono w Tab. 4.

Tab. 4. Charakterystyka badań obserwacyjnych włączonych do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu.

Badanie	Kraj	Interwencje	Populacja	Wielkość populacji	Czas obserwacji	Oceniane PK	Typ badania
Suehiro 2022	Japonia	Delgocytynib, miejscowe glikokortykosteroidy	Dorośli pacjenci z atopowym zapaleniem skóry w fazie podtrzymywania remisji	25	28 dni	<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy:</u> odsetek nawrotów wyprysku; <u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> zmiany w numerycznej skali oceny nasilenia (NRS) świądu, nawilżeniu warstwy rogowej naskórka (SCH) oraz indeksie rumienia (EI)	Retrospektywne, jednośrodkowe, dane z elektronicznej dokumentacji medycznej
Weißinger 2026	Niemcy	Delgocytynib, PUVA (z TCS w razie potrzeby)	Dorośli pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk	51 pacjentów z czego 44 z nich należało do populacji <i>per-protocol</i> (22 w grupie delgocytynibu, 22 w grupie PUVA)	12 tygodni (delgocytynib); 6-10 tygodni, 20-25 sesji (PUVA)	<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy:</u> odpowiedź PGA 0/1 po 12 tygodniach; <u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> zmiana DLQI, NRS świądu, bólu i zaburzeń snu, terapia podtrzymująca w grupie delgocytynibu	Retrospektywne, jednośrodkowe, dane z rutynowej dokumentacji medycznej, badanie kohortowe

Skuteczność delgocytynibu w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej

Skuteczność delgocytynibu u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) oraz przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) oceniano w badaniach rzeczywistej praktyki klinicznej Suehiro 2022 oraz Weißinger 2026.

Badanie Suehiro 2022 objęło 25 dorosłych pacjentów z AZS (11 kobiet i 14 mężczyzn; średni wiek: $39,4 \pm 8,5$ roku), u których wcześniej uzyskano remisję choroby po zastosowaniu miejscowych glikokortykosteroidów (TCS). Na początku badania wszyscy pacjenci prezentowali umiarkowane do ciężkiego nasilenie choroby, co odzwierciedlały średnie wartości wskaźników IGA ($3,5 \pm 0,1$) oraz EASI ($35,0 \pm 12,5$). W ramach badania porównano skuteczność proaktywnego leczenia podtrzymującego remisję z zastosowaniem kremu z delgocytynibem stosowanego dwa razy w tygodniu ze schematem opartym na TCS stosowanych z taką samą częstością przez okres 28 dni.

W trakcie obserwacji zaostrzenie wyprysku odnotowano u 4 pacjentów (16%) stosujących TCS oraz u 8 pacjentów (32%) leczonych delgocytynibem. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie zmian nasilenia świądu ocenianego w skali NRS, nawodnienia warstwy rogowej naskórka (SCH) ani indeksu rumienia (EI) po 28 dniach obserwacji (Tab. 5). Średnia zmiana wyniku NRS wyniosła odpowiednio $-0,4 \pm 0,4$ w grupie TCS oraz $0,1 \pm 0,2$ w grupie delgocytynibu ($p = 0,310$). W grupie delgocytynibu nie obserwowano zmian wartości SCH względem wartości wyjściowej ($\Delta = 0,1 \pm 2,8$ a.u.), z kolei w grupie TCS odnotowano liczbowo większy spadek tego parametru ($\Delta = -2,0 \pm 2,2$ a.u.) - różnica między grupami nie była jednak istotna statystycznie.

W analizie podgrupy pacjentów z suchą skórą ($SCH < 32$ a.u.; $n = 10$) odsetek nawrotów w obu grupach wyniósł 20%. W grupie delgocytynibu odnotowano liczbowo większe zmniejszenie nasilenia świądu ocenianego w skali NRS ($\Delta = -0,2 \pm 0,3$ dla delgocytynibu vs $0,3 \pm 0,8$ dla TCS) oraz większy wzrost nawodnienia warstwy rogowej naskórka ($\Delta SCH = 3,9 \pm 4,8$ dla delgocytynibu vs $1,0 \pm 2,9$ a.u. dla TCS). W przypadku indeksu rumienia obserwowane zmiany były niewielkie w obu grupach ($\Delta EI = -0,3 \pm 12,1$ dla delgocytynibu oraz $-6,4 \pm 10,4$ dla TCS). Żadna z obserwowanych różnic pomiędzy grupami nie osiągnęła istotności statystycznej (Tab. 6).

Tab. 5. Nasilenie świądu oceniane w skali NRS oraz parametry skóry uczestników badania ($n = 25$).

Parametr	Interwencja	Dzień 0 Średnia $\pm$ SEM	Dzień 28 Średnia $\pm$ SEM	p-value Dzień 0 vs Dzień 28	Δ 28 dni Średnia $\pm$ SEM	p-value TCS vs delgocytynib
NRS świądu	TCS	1,6 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,5	0,169	-0,4 $\pm$ 0,4	0,310
	Delgocytynib	1,6 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,5	0,951	0,1 $\pm$ 0,2	
SCH, a.u.	TCS	37,2 $\pm$ 3,1	35,2 $\pm$ 2,8	0,325	-2,0 $\pm$ 2,2	0,554
	Delgocytynib	35,8 $\pm$ 3,3	35,9 $\pm$ 3,2	0,812	0,1 $\pm$ 2,8	
EI, a.u.	TCS	318,9 $\pm$ 17,6	316,1 $\pm$ 15,6	0,711	-2,8 $\pm$ 6,8	0,447
	Delgocytynib	316,0 $\pm$ 15,9	321,8 $\pm$ 13,5	0,200	5,8 $\pm$ 8,8	

Skróty: a.u. - jednostka arbitralna; EI - wskaźnik rumienia; NRS - numeryczna skala oceny; SCH - nawodnienie warstwy rogowej naskórka; SEM - błąd standardowy średniej; TCS - miejscowy kortykosteroid.

Tab. 6. Nasilenie świądu oceniane w skali NRS oraz parametry skóry uczestników z suchą skórą (n = 10).

Parametr	Interwencja	Dzień 0 Średnia±SEM	Dzień 28 Średnia±SEM	p-value Dzień 0 vs Dzień 28	Δ28 dni Średnia±SEM	p-value TCS vs delgocytynib
NRS świądu	TCS	2,3±0,8	2,6±1,0	0,925	0,3±0,8	0,554
	Delgocytynib	2,4±0,9	2,2±0,8	0,894	-0,2±0,3	
SCH, a.u.	TCS	22,6±3,0	23,6±3,0	>0,999	1,0±2,9	0,614
	Delgocytynib	19,4±1,1	23,3±4,8	0,579	3,9±4,8	
EI, a.u.	TCS	352,6±33,1	346,2±29,1	0,739	-6,4±10,4	0,707
	Delgocytynib	352,7±25,9	352,3±25,4	0,796	-0,3±12,1	
Skróty: a.u. - jednostka arbitralna; EI - wskaźnik rumienia; NRS - numeryczna skala oceny; SCH - nawodnienie warstwy rogowej naskórka; SEM - błąd standardowy średniej; TCS - miejscowy kortykosteroid.						

Do badania Weißinger 2026 włączono 51 pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE; 28 kobiet i 23 mężczyzn), leczonych w latach 2024-2025 delgocytynibem (n = 25) lub miejscową fotochemioterapią PUVA (n = 26). Analizę skuteczności przeprowadzono w populacji *per-protocol* obejmującej pacjentów z kompletnymi danymi wyjściowymi i końcowymi (22 pacjentów w każdej grupie).

Charakterystyka wyjściowa była porównywalna pomiędzy grupami. Mediana nasilenia choroby ocenianego według skali PGA wynosiła 3 (IQR: 3-4) w obu grupach, z kolei mediana wskaźnika DLQI wynosiła 18 (IQR: 12-26) w grupie delgocytynibu oraz 13 (IQR: 7-25) w grupie PUVA.

Po 12 tygodniach leczenia delgocytynibem odpowiedź definiowaną jako PGA 0/1 uzyskało 18 z 22 (82%) pacjentów, z kolei klinicznie istotną poprawę jakości życia (zmniejszenie wyniku DLQI o ≥ 4 punkty) odnotowano u 20 z 22 (91%) pacjentów. Mediana zmiany wyniku PGA wyniosła 2,5 (IQR: 2-3), a mediana zmiany DLQI 10 (IQR: 7-15,5). Jednocześnie obserwowano zmniejszenie nasilenia świądu, bólu oraz zaburzeń snu ocenianych w skali NRS (odpowiednio: $6,7 \pm 3,1 \rightarrow 1,6 \pm 2,0$; $5,3 \pm 3,3 \rightarrow 0,8 \pm 1,6$ oraz $3,7 \pm 3,3 \rightarrow 1,0 \pm 1,8$).

W grupie PUVA odpowiedź PGA 0/1 uzyskało 16 z 22 (73%) pacjentów, z kolei poprawę DLQI o co najmniej 4 punkty odnotowano u 17 z 22 (77%) pacjentów. Mediana zmiany PGA wyniosła 2 (IQR: 1-3), a mediana zmiany DLQI 7,5 (IQR: 5-15). Równocześnie obserwowano poprawę nasilenia świądu, bólu i zaburzeń snu ocenianych w skali NRS (odpowiednio: $6,4 \pm 3,1 \rightarrow 1,5 \pm 2,1$; $5,0 \pm 3,3 \rightarrow 0,9 \pm 1,9$ oraz $3,3 \pm 3,1 \rightarrow 0,6 \pm 1,4$).

Wyniki uzyskane w grupach delgocytynibu i PUVA były porównywalne, a różnice między grupami nie osiągnęły istotności statystycznej dla żadnego z ocenianych punktów końcowych (Tab. 7).

Tab. 7. Porównanie skuteczności klinicznej oraz wyników zgłaszanych przez pacjentów w grupach delgocytynibu i PUVA.

Punkt końcowy	Delgocytynib (n = 22)	PUVA (n = 22)	p-value
Odpowiedź PGA 0/1 w 12. tygodniu / na zakończenie leczenia (n, %)	18 (82%)	16 (73%)	0,72
Poprawa DLQI ≥ 4 punkty (n, %)	20 (91%)	17 (77%)	0,41
Zmiana wyniku PGA, mediana [IQR]	2,5 [2-3]	2 [1-3]	0,47
Zmiana wyniku DLQI, mediana [IQR]	10 [7-15,5]	7,5 [5-15]	0,15
Zmiana nasilenia świądu (NRS), mediana [IQR]	5 [3-7,25]	4 [2-8]	0,56
Zmiana nasilenia bólu (NRS), mediana [IQR]	4,5 [1,75-8]	4 [2-8]	0,46
Zmiana zaburzeń snu (NRS), mediana [IQR]	1,5 [0-6]	2,5 [0-4]	0,79
PGA: wartość wyjściowa → 12. tydzień / zakończenie leczenia, mediana [IQR]	3 [3-4] → 1 [0-1]	3 [3-4] → 1 [0-2]	<0,001*
DLQI: wartość wyjściowa → 12. tydzień / zakończenie leczenia, średnia $\pm$ SD	16,9 $\pm$ 7,1 → 5,3 $\pm$ 6,0	15,6 $\pm$ 7,5 → 5,1 $\pm$ 4,0	<0,001*
NRS świądu: wartość wyjściowa → 12. tydzień / zakończenie leczenia, średnia $\pm$ SD	6,7 $\pm$ 3,1 → 1,6 $\pm$ 2,0	6,4 $\pm$ 3,1 → 1,5 $\pm$ 2,1	<0,001*
NRS bólu: wartość wyjściowa → 12. tydzień / zakończenie leczenia, średnia $\pm$ SD	5,3 $\pm$ 3,3 → 0,8 $\pm$ 1,6	5,0 $\pm$ 3,3 → 0,9 $\pm$ 1,9	<0,001*
NRS zaburzeń snu: wartość wyjściowa → 12. tydzień / zakończenie leczenia, średnia $\pm$ SD	3,7 $\pm$ 3,3 → 1,0 $\pm$ 1,8	3,3 $\pm$ 3,1 → 0,6 $\pm$ 1,4	<0,001*
Skróty: DLQI - wskaźnik jakości życia w dermatologii (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>); IQR - rozstęp międzykwartyłowy (ang. <i>interquartile range</i>); NRS - numeryczna skala oceny (ang. <i>Numerical Rating Scale</i>); PGA - ogólna ocena lekarza (ang. <i>Physician's Global Assessment</i>); PUVA - fotochemioterapia z zastosowaniem psoralenu i promieniowania UVA (ang. <i>psoralen plus ultraviolet A</i>); SD - odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>). *Istotna statystycznie zmiana względem wartości wyjściowej.			

Analiza farmakoekonomiczna CADTH 2025

Analiza ekonomiczna CADTH dotyczyła 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 (CADTH 2025). W zidentyfikowanej analizie farmakoekonomicznej delgocytynib porównywano z fototerapią oraz alitretynoiną (ze względu na wysoką niepewność dowodów płynących z porównania pośredniego typu MAIC, agencja wykluczyła dupilumab ze scenariusza podstawowego). Z uwagi na fakt, iż w niniejszym wniosku HTA komparator stanowią fototerapia i BSC, wyniki porównania względem alitretynoiny przedstawiono jedynie informacyjnie. Opis metodyki oraz podsumowanie wyników z analizy CADTH zestawiono w Tab. 8.

W raporcie CADTH przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej przedłożonej przez sponsora oraz wyniki scenariusza podstawowego opracowanego przez CADTH. Z uwagi na wprowadzone przez CADTH zmiany, agencja za podstawę swojej oceny przyjęła wyniki scenariusza podstawowego (CDA-AMC Base Case), które przedstawiono poniżej.

W analizie wykazano, że terapia delgocytynibem w porównaniu z fototerapią w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk w 30-letnim horyzoncie czasowym wiąże się z uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego ($\Delta QALY=0,05$) oraz wyższymi wydatkami płatnika ($\Delta \text{koszty}=-4\,174\ \$$). Odpowiada to wartości ICUR na poziomie 79 192 $\$/QALY$. Zgodnie ze scenariuszem podstawowym delgocytynib przy cenie zgłoszonej przez producenta można uznać za interwencję efektywną kosztowo przy progu gotowości do zapłaty wynoszącym co najmniej 79 192 $\$$ za dodatkowy QALY uzyskany względem fototerapii. W przypadku akceptacji niższego progu gotowości do zapłaty konieczne byłoby rozważenie obniżenia ceny delgocytynibu.

Tab. 8. Metodyka i wyniki analizy ekonomicznej CADTH 2025.

Publikacja	Kraj	Sponsor	Model	Porównywane interwencje	Horyzont czasowy	Dyskontowanie	Perspektywa	Δ QALY Δ koszty	ICUR [zł/QALY]
CADTH 2025	Kanada	Leo Pharma Inc.	Model Markova	Delgocytynib vs. PUVA Delgocytynib vs. alitretynoina	30 lat	Brak informacji*	Płatnika	vs. fototerapia: Δ QALY=0,05 Δ koszty=4 174\$ vs. alitretynoina: Δ QALY=0,04 Δ koszty=1 862\$	vs. fototerapia: ICUR=79 192 \$/QALY vs. alitretynoina: ICUR=47 393\$/QALY

*w dokumencie w tabelach z wynikami wyszczególnione są zdyskontowane koszty i QALY, jednak nie podano konkretnej wartości procentowej (stopy dyskontowej)

Uwaga 3.

„Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, art. 25a pkt 14 lit. a i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono opisu innych, dostępnych na rynku leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu.”

Odpowiedź:

Odnosząc się do powyższej uwagi, należy wskazać, że opis technologii opcjonalnych dostępnych we wnioskowanym wskazaniu, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych oraz określeniem sposobu i poziomu ich finansowania, został przedstawiony w analizie problemu decyzyjnego (APD). W dokumencie tym uwzględniono wszystkie dostępne opcje terapeutyczne stosowane w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, wraz z informacją o ich statusie refundacyjnym w Polsce. Niemniej jednak poniżej przedstawiono zaktualizowaną tabelę (Tab. 9) o dane z najnowszego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. oraz informacje przedstawiające sposób finansowania fototerapii.

Należy podkreślić, że żadna z wymienionych technologii opcjonalnych nie posiada rejestracji w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, a ich ewentualne stosowanie w tym wskazaniu ma charakter wyłącznie pozarejestrowy (*off-label*). Żadna z tych technologii nie jest również refundowana przez NFZ bezpośrednio w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Wyjątek stanowi fototerapia, która jest wskazywana w wytycznych klinicznych jako opcja leczenia CHE. Fototerapia jest świadczeniem gwarantowanym i finansowanym w ramach procedury 99.821 „Lecznice naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry” w katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (Tab. 10) (Zarządzenie 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ).

Tab. 9. Refundowane produkty lecznicze w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, które według wytycznych klinicznych są rekomendowane w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk (Obwieszczenie MZ 2026).

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Acitretinum							
Acitren, kaps. twarde, 10 mg	100 szt.	05909990907755	138,24	146,53	163,31	ryczałt	3,20
Acitren, kaps. twarde, 10 mg	30 szt.	05909990907731	43,20	45,79	49,94	ryczałt	8,90
Acitren, kaps. twarde, 25 mg	100 szt.	05909990907786	345,60	366,34	389,46	ryczałt	7,62
Acitren, kaps. twarde, 25 mg	30 szt.	05909990907762	103,68	109,90	124,85	ryczałt	3,20
Neotigason, kaps., 10 mg	100 szt.	05909990697021	138,24	146,53	163,31	ryczałt	3,20
Neotigason, kaps., 10 mg	30 szt.	05909990854462	43,09	45,67	49,94	ryczałt	8,78
Neotigason, kaps., 25 mg	100 szt.	05909990696925	345,60	366,34	389,46	ryczałt	7,62
Ciclosporinum							
Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	05909990787463	237,60	251,86	271,54	ryczałt	3,20
Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	05909990787289	53,95	57,19	68,02	ryczałt	3,85
Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	05909990787357	113,72	120,55	136,03	ryczałt	3,20
Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg	50 szt.	05909990946624	237,60	251,86	271,54	ryczałt	3,20
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	05909991480424	267,84	283,91	304,78	ryczałt	3,20
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	05909991460679	268,38	284,48	305,35	ryczałt	3,20
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	05909990946716	277,02	293,64	305,35	ryczałt	12,36
Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg	50 szt.	05909990946426	53,95	57,19	68,02	ryczałt	3,85

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 szt.	05909990946525	113,72	120,55	136,03	ryczałt	3,20
Ikervis, krople do oczu, emulsja, 1 mg/ml	30 poj. 0,3 ml	04987084303585	347,76	368,63	391,82	30%	117,55
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 10 mg	60 szt.	05909990406111	46,72	49,53	32,65	ryczałt	27,87
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 100 mg	50 szt.	05909990336814	245,01	259,71	272,06	ryczałt	10,53
Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	05909990336913	307,30	325,74	305,35	ryczałt	44,46
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 25 mg	50 szt.	05909990336616	61,19	64,86	68,02	ryczałt	11,52
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 50 mg	50 szt.	05909990336715	122,18	129,51	136,03	ryczałt	12,16
Azathioprinum							
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	30 szt.	05909990232826	13,61	14,43	16,71	ryczałt	5,22
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	30 szt.	05909990232826	13,61	14,43	16,71	bezpłatny do limitu	2,34
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	50 szt.	05909990232819	22,03	23,35	27,85	ryczałt	5,02
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	50 szt.	05909990232819	22,03	23,35	27,85	bezpłatny do limitu	2,14
Imuran, tabl. powł., 50 mg	100 szt.	05909990277810	43,09	45,67	55,69	ryczałt	3,56
Imuran, tabl. powł., 50 mg	100 szt.	05909990277810	43,09	45,67	55,69	bezpłatny do limitu	0,00
Methotrexatum							
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	1 amp.-strz.a 0,375 ml	05907626701852	16,49	17,49	23,31	ryczałt	3,20

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,375 ml	05907626701869	72,30	76,64	89,09	ryczałt	3,20
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,5 ml	05907626701920	96,39	102,18	116,29	ryczałt	3,20
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,75 ml	05907626702040	144,59	153,26	169,71	ryczałt	3,20
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 1 ml	05909990735242	192,79	204,36	222,54	ryczałt	3,41
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 1,25 ml	05909990735273	240,98	255,44	274,90	ryczałt	4,27
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp. - strz.po 1,5 ml	05909990735303	289,18	306,54	327,29	ryczałt	5,12
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp. - strz.po 0,15 ml	05909990791286	216,85	229,87	248,69	ryczałt	3,84
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp. - strz.po 0,2 ml	05909990791347	289,14	306,48	327,23	ryczałt	5,12
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp. - strz.po 0,25 ml	05909990922741	361,26	382,94	405,61	ryczałt	6,40
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp. - strz.po 0,3 ml	05909990791392	433,71	459,72	484,31	ryczałt	7,68
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp. - strz.po 0,35 ml	05909990922758	505,76	536,11	562,63	ryczałt	8,96

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,4 ml	05909990791477	578,28	612,98	641,42	ryczałt	10,24
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,45 ml	05909990922765	650,27	689,29	719,66	ryczałt	11,52
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,5 ml	05909990791521	722,84	766,22	798,06	ryczałt	12,80
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,55 ml	05909990922772	794,77	842,45	875,69	ryczałt	14,08
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,6 ml	05909990928125	867,41	919,46	954,10	ryczałt	15,36
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,2 ml	05909990791323	87,96	93,24	107,35	ryczałt	3,20
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,3 ml	05909990791378	131,93	139,85	156,30	ryczałt	3,20
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,4 ml	05909990791453	175,91	186,46	204,64	ryczałt	3,41
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,15 ml	05055565730881	18,05	19,13	23,31	ryczałt	4,84
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,2 ml	05055565730911	24,06	25,51	31,08	ryczałt	4,58
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,25 ml	05055565730959	30,08	31,88	38,85	ryczałt	4,05

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,3 ml	05055565730966	36,09	38,26	46,62	ryczałt	3,54
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,35 ml	05055565731000	42,11	44,64	54,17	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,4 ml	05055565731024	48,12	51,01	61,12	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,45 ml	05055565731062	54,14	57,39	68,09	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,5 ml	05055565731079	60,16	63,76	75,04	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp. - strz.po 0,6 ml	05055565731116	72,19	76,52	88,97	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,15 ml	05055565730898	71,93	76,25	88,70	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,2 ml	05055565730928	95,90	101,66	115,77	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,3 ml	05055565730973	143,86	152,49	168,94	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,4 ml	05055565731031	191,81	203,32	221,50	ryczałt	3,41
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,5 ml	05055565731086	239,76	254,15	273,61	ryczałt	4,27

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp. - strz.po 0,6 ml	05055565731123	287,71	304,97	325,72	ryczałt	5,12
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,15 ml	05055565730904	143,86	152,49	168,94	ryczałt	3,20
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,2 ml	05055565730935	191,81	203,32	221,50	ryczałt	3,41
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,3 ml	05055565730980	287,71	304,97	325,72	ryczałt	5,12
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,4 ml	05055565731048	383,62	406,63	429,94	ryczałt	6,83
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,5 ml	05055565731093	479,52	508,29	534,17	ryczałt	8,53
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp. - strz.po 0,6 ml	05055565731130	575,42	609,95	638,39	ryczałt	10,24
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 20 mg	8 wstrzykiwaczy	05909991346928	351,82	372,93	396,24	ryczałt	6,83
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 25 mg	8 wstrzykiwaczy	05909991346980	439,78	466,16	492,04	ryczałt	8,53
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 30 mg	8 wstrzykiwaczy	05909991347048	527,73	559,40	587,84	ryczałt	10,24
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 10 mg	4 amp. -strz.	05909991252724	90,18	95,59	109,70	ryczałt	3,20

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 15 mg	4 amp.-strz.	05909991252762	138,35	146,65	163,10	ryczałt	3,20
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg	4 amp.-strz.	05909991252809	189,00	200,34	218,52	ryczałt	3,41
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 25 mg	4 amp.-strz.	05909991252847	238,14	252,43	271,89	ryczałt	4,27
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 7.5 mg	4 amp.-strz.	05909991252700	66,42	70,41	82,86	ryczałt	3,20
Trexan Neo, tabl., 10 mg	100 szt.	06432100058607	71,28	75,56	88,57	ryczałt	42,67
Trexan Neo, tabl., 2.5 mg	100 szt.	05909991303570	18,47	19,58	22,14	ryczałt	14,28
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 10 mg	12 amp.-strzyk.	05995327187068	261,79	277,50	298,25	ryczałt	5,12
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 10 mg	4 amp.-strzyk.	05995327187051	87,26	92,50	106,61	ryczałt	3,20
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 12.5 mg	12 amp.-strz.	05995327187099	325,80	345,35	368,02	ryczałt	6,40
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 12.5 mg	4 amp.-strzyk.	05995327187082	109,08	115,62	130,90	ryczałt	3,20
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 15 mg	12 amp.-strzyk.	05995327187129	392,69	416,25	440,84	ryczałt	7,68
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 15 mg	4 amp.-strzyk.	05995327187112	130,90	138,75	155,20	ryczałt	3,20

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 17.5 mg	12 amp.-strz.	05995327187150	456,12	483,48	510,00	ryczałt	8,96
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 17.5 mg	4 amp.-stryk.	05995327187143	152,71	161,87	179,41	ryczałt	3,20
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg	12 amp.-stryk.	05995327187181	523,58	555,00	583,44	ryczałt	10,24
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 20 mg	4 amp.-stryk.	05995327187174	174,53	185,00	203,18	ryczałt	3,41
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 25 mg	12 amp.-stryk.	05995327187242	654,48	693,75	725,59	ryczałt	12,80
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 25 mg	4 amp.-stryk.	05995327187235	218,16	231,25	250,71	ryczałt	4,27
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 30 mg	12 amp.-strz.	05995327187303	781,92	828,84	863,48	ryczałt	15,36
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 30 mg	4 amp.-stryk.	05995327187297	261,79	277,50	298,25	ryczałt	5,12
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 7.5 mg	12 amp.-strz.	05995327187037	195,48	207,21	226,03	ryczałt	3,84
Tullex, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 7.5 mg	4 amp.-stryk.	05995327187020	65,45	69,38	81,83	ryczałt	3,20
Mycophenolas mofetil							

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
CellCept, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 1 g/5 ml	110 g (175 ml)	05909990980918	209,24	221,79	110,77	ryczałt	128,36
CellCept, kaps. twarde, 250 mg	100 szt.	05909990707614	107,57	114,03	79,12	ryczałt	50,26
CellCept, tabl., 500 mg	50 szt.	05909990707515	107,57	114,03	79,12	ryczałt	50,26
Mycofit, kaps. twarde, 250 mg	100 szt.	05909990754472	63,18	66,97	79,12	ryczałt	3,20
Mycofit, tabl. powł., 500 mg	50 szt.	05909990750993	63,18	66,97	79,12	ryczałt	3,20
Mycophenolate mofetil Sandoz 500 mg tabletki powlekane, tabl. powł., 500 mg	50 szt.	05909990715268	70,20	74,41	79,12	ryczałt	10,64
Myfenax, kaps. twarde, 250 mg	100 szt.	05909990638185	66,42	70,41	79,12	ryczałt	6,64
Myfenax, tabl. powł., 500 mg	50 szt.	05909990638208	66,42	70,41	79,12	ryczałt	6,64
Tacrolimusum							
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0.5 mg	30 szt.	05909990051052	44,87	47,56	56,86	ryczałt	4,35
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 1 mg	30 szt.	05909990051076	94,55	100,22	113,72	ryczałt	4,15
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg	30 szt.	05909990699957	303,62	321,84	341,15	ryczałt	5,18
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 5 mg	30 szt.	05909990051137	510,11	540,71	567,50	ryczałt	3,20
Cidimus, kaps. twarde, 0.5 mg	30 szt.	05909990783489	33,65	35,67	46,12	ryczałt	3,20

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Cidimus, kaps. twarde, 1 mg	30 szt.	05909990783571	67,31	71,34	56,86	ryczałt	3,20
Cidimus, kaps. twarde, 5 mg	30 szt.	05909990783533	336,55	356,75	113,72	ryczałt	3,20
Dailiport, kaps. o przedl. uwalnianiu twarde, 0.5 mg	30 szt.	07613421037024	37,26	39,50	341,15	ryczałt	3,20
Dailiport, kaps. o przedl. uwalnianiu twarde, 1 mg	30 szt.	07613421037000	74,52	78,99	567,50	ryczałt	3,20
Dailiport, kaps. o przedl. uwalnianiu twarde, 2 mg	30 szt.	07613421037048	149,04	157,98	46,12	ryczałt	3,20
Dailiport, kaps. o przedl. uwalnianiu twarde, 3 mg	30 szt.	07613421037031	223,56	236,97	85,79	ryczałt	3,20
Dailiport, kaps. o przedl. uwalnianiu twarde, 5 mg	30 szt.	07613421037017	372,60	394,96	383,54	ryczałt	3,20
Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 0.75 mg	30 szt.	05909991192709	100,98	107,04	49,95	ryczałt	3,20
Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1 mg	30 szt.	05909991192730	137,30	145,54	93,44	ryczałt	3,20
Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1 mg	90 szt.	05909991192754	434,16	460,21	176,52	ryczałt	3,20
Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 4 mg	30 szt.	05909991192761	571,32	605,60	258,26	ryczałt	3,66
Prograf, kaps. twarde, 0.5 mg	30 szt.	05909991148713	44,87	47,56	421,75	ryczałt	4,35
Prograf, kaps. twarde, 1 mg	30 szt.	05909990447213	94,55	100,22	121,84	ryczałt	4,15
Prograf, kaps. twarde, 5 mg	30 szt.	05909990447312	510,11	540,71	162,13	ryczałt	3,20
Glikokortykoidy do podawania doustnego							
Demeton, tabl., 1 mg	40 szt.	05909991389178	23,22	24,61	28,61	ryczałt	6,64
Demeton, tabl., 4 mg	20 szt.	05909991389208	46,44	49,23	57,21	ryczałt	8,47
Dexamethasone Krka, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991565367	248,40	263,30	283,66	ryczałt	28,44

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Dexamethasone KRKA, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991297763	250,67	265,71	286,07	ryczałt	28,44
Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	20 szt.	05909991565404	49,68	52,66	57,21	ryczałt	11,90
Dexamethasone KRKA, tabl., 4 mg	20 szt.	05909991297480	50,13	53,15	57,21	ryczałt	12,39
Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg	20 szt.	05909991297879	501,34	531,41	559,07	ryczałt	56,89
Dexamethasone Krka, tabl., 8 mg	20 szt.	05909991565398	99,36	105,32	114,43	ryczałt	17,03
Dexamethasone KRKA, tabl., 8 mg	20 szt.	05909991297633	100,27	106,28	114,43	ryczałt	17,99
Dexamethasone Zentiva, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991526382	12,42	13,17	14,30	ryczałt	6,84
Dexamethasone Zentiva, tabl., 4 mg	20 szt.	05909991526436	49,68	52,66	57,21	ryczałt	11,90
Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	20 szt.	05904374007854	16,85	17,86	14,30	ryczałt	10,38
Pabi-Dexamethason, tabl., 20 mg	20 szt.	05900411007351	252,66	267,82	286,07	ryczałt	27,49
Pabi-Dexamethason, tabl., 4 mg	20 szt.	05900411007276	50,53	53,57	57,21	ryczałt	11,53
Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	20 szt.	05904374007861	8,42	8,96	7,15	ryczałt	7,00
Pabi-Dexamethason, tabl., 8 mg	20 szt.	05900411007313	101,07	107,13	114,43	ryczałt	16,96
Hydrocortisonum-SF, tabl., 10 mg	60 szt.	05909991218140	13,28	14,08	19,05	30%	5,72
Medrol, tabl., 16 mg	50 szt.	05909990683215	32,40	34,34	44,12	ryczałt	11,38
Medrol, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990683123	6,48	7,02	8,33	ryczałt	4,61
Meprelon, tabl., 16 mg	30 szt.	05909990835539	24,49	25,96	33,31	ryczałt	6,83

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Meprelon, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990834501	6,48	7,02	8,33	ryczałt	4,61
Meprelon, tabl., 8 mg	30 szt.	05909990834464	12,25	12,98	16,66	ryczałt	4,43
Metypred, tabl., 16 mg	30 szt.	05909990316618	24,51	25,97	33,32	ryczałt	6,83
Metypred, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990316519	6,46	7,00	8,33	ryczałt	4,59
Encortolon, tabl., 5 mg	20 szt.	05904374007946	9,61	10,18	9,09	ryczałt	7,24
Predasol, tabl., 10 mg	30 szt.	05909991356699	20,20	21,41	27,27	ryczałt	4,01
Predasol, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991356712	27,00	28,62	36,36	ryczałt	4,27
Predasol, tabl., 5 mg	60 szt.	05909991356668	20,20	21,41	27,27	ryczałt	4,01
Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	9,29	9,85	1,05	ryczałt	9,54
Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	9,29	9,85	1,05	bezpłatny do limitu	8,60
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	20,20	21,41	10,53	ryczałt	15,79
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	20,20	21,41	10,53	bezpłatny do limitu	12,91
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	27,00	28,62	21,07	ryczałt	15,80
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	27,00	28,62	21,07	bezpłatny do limitu	11,96
Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	28,08	29,76	26,34	ryczałt	13,88
Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	28,08	29,76	26,34	bezpłatny do limitu	9,08
Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	12,20	12,94	5,27	ryczałt	11,54
Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	12,20	12,94	5,27	bezpłatny do limitu	8,66
Esotkaleno, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991529321	0,84	1,38	1,05	ryczałt	2,13
Esotkaleno, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991529321	0,84	1,38	1,05	bezpłatny do limitu	1,08
Esotkaleno, tabl., 10 mg	20 szt.	05909991529390	8,42	8,96	10,53	ryczałt	5,09
Esotkaleno, tabl., 10 mg	20 szt.	05909991529390	8,42	8,96	10,53	bezpłatny do limitu	1,89

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Esotkaleno, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991529352	16,85	17,86	21,07	ryczałt	6,80
Esotkaleno, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991529352	16,85	17,86	21,07	bezpłatny do limitu	2,53
Esotkaleno, tabl., 5 mg	100 szt.	05909991529345	21,06	22,32	26,34	ryczałt	7,98
Esotkaleno, tabl., 5 mg	100 szt.	05909991529345	21,06	22,32	26,34	bezpłatny do limitu	2,65
Esotkaleno, tabl., 5 mg	20 szt.	05909991529338	4,21	4,75	5,27	ryczałt	4,63
Esotkaleno, tabl., 5 mg	20 szt.	05909991529338	4,21	4,75	5,27	bezpłatny do limitu	1,43
Medoxa, tabl., 10 mg	20 szt.	05903060627352	8,42	8,96	10,53	ryczałt	5,09
Medoxa, tabl., 10 mg	20 szt.	05903060627352	8,42	8,96	10,53	bezpłatny do limitu	1,89
Medoxa, tabl., 20 mg	20 szt.	05903060627383	16,85	17,86	21,07	ryczałt	6,80
Medoxa, tabl., 20 mg	20 szt.	05903060627383	16,85	17,86	21,07	bezpłatny do limitu	2,53
Medoxa, tabl., 25 mg	20 szt.	05903060627406	20,52	21,75	26,34	ryczałt	7,41
Medoxa, tabl., 25 mg	20 szt.	05903060627406	20,52	21,75	26,34	bezpłatny do limitu	2,08
Medoxa, tabl., 30 mg	20 szt.	05903060627420	24,30	25,76	31,60	ryczałt	7,87
Medoxa, tabl., 30 mg	20 szt.	05903060627420	24,30	25,76	31,60	bezpłatny do limitu	1,47
Medoxa, tabl., 5 mg	100 szt.	05903060627345	21,05	22,31	26,34	ryczałt	7,97
Medoxa, tabl., 5 mg	100 szt.	05903060627345	21,05	22,31	26,34	bezpłatny do limitu	2,64
Medoxa, tabl., 5 mg	20 szt.	05903060627338	4,21	4,75	5,27	ryczałt	4,63
Medoxa, tabl., 5 mg	20 szt.	05903060627338	4,21	4,75	5,27	bezpłatny do limitu	1,43
Medoxa, tabl., 50 mg	20 szt.	05903060627444	40,50	42,93	52,67	ryczałt	10,67

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod GTIN	UCZ, PLN	CHB, PLN	WLF, PLN	PO	WDŚ, PLN
Medoxa, tabl., 50 mg	20 szt.	05903060627444	40,50	42,93	52,67	bezpłatny do limitu	0,00

UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; WLF - wysokość limitu finansowania; PO - poziom odpłatności; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Tab. 10. 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	Lecznice 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)

Uwaga 4.

„Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, nie uwzględnia wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit. f Rozporządzenia).

- a) *Proszę o wyjaśnienie sposobu interpretacji wyników przedstawionych w tabeli 64 AKL: Poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 75\%$ w badaniu DELTA 3. W tabeli 64 podano wartości wyniku HECSI w punkcie wyjściowym oraz w 36. tygodniu. Proszę o jednoznaczną interpretację, w jaki sposób podane wartości odnoszą się do poprawy wskaźnika o $\geq 75\%$.*
- b) *Podobnie w tabeli 96 (Ocena miejscowej tolerancji leczenia w zakresie maksymalnego nasilenia pieczenia lub uczucia palenia związanego ze stosowaniem badanego produktu leczniczego dokonanej przez pacjentów), nie jest jasne, do jakiej skali odnoszą się przedstawione dane dot. maksymalnego nasilenia pieczenia lub uczucia palenia związanego ze stosowaniem badanego produktu (brak, łagodne, umiarkowane, ciężkie) i w jaki sposób zostały ocenione - proszę o przedstawienie stosownych wyjaśnień.*
- c) *Również w tabeli 100 nie jest jasne, czego dotyczą oceniane AE wymienione w tabeli (Nie ustąpił/nie rozwiązano; Ustupujący/w trakcie; Ustupił/rozwiązano, Nieznane itd.) - proszę o wyjaśnienia w tym zakresie.*
- d) *Proszę także o podanie przyczyn zgonów pacjentów w badaniach opisanych w AKL.”*

Odpowiedź:

- a) W odpowiedzi na powyższą uwagę, należy wyjaśnić, że w tytule tabeli 64 omyłkowo wskazano „Poprawę wskaźnika HECSI o $\geq 75\%$ ”. Przedstawione w tabeli dane nie odnoszą się do odsetka pacjentów, którzy osiągnęli poprawę wskaźnika HECSI o co najmniej 75%, lecz do wartości wskaźnika HECSI w punkcie wyjściowym oraz po 36 tygodniach obserwacji. W związku z tym prawidłowy tytuł tabeli powinien brzmieć: „Poprawa wskaźnika HECSI w badaniu DELTA 3”. Błąd ten został poprawiony w analizie klinicznej.

W odniesieniu do interpretacji wyników, wskazują one na zmniejszenie nasilenia objawów choroby ocenianych za pomocą wskaźnika HECSI w obu analizowanych podgrupach pacjentów. W podgrupie pacjentów otrzymujących delgocytynib już we wcześniejszym etapie badań średnia wartość HECSI zmniejszyła się z 23,9 punktu do 14,8 punktu w 36. tygodniu obserwacji. Z kolei w podgrupie pacjentów, którzy we wcześniejszym etapie otrzymywali BSC, a następnie rozpoczęli leczenie delgocytynibem w badaniu DELTA 3, średnia wartość HECSI zmniejszyła się z 46,8 punktu do 16,8 punktu.

Większa redukcja wartości HECSI obserwowana w drugiej podgrupie może wynikać z wyższego nasilenia zmian chorobowych w punkcie wyjściowym oraz z rozpoczęcia leczenia delgocytynibem przez pacjentów wcześniej otrzymujących BSC. Wyniki te wskazują na utrzymanie efektu leczenia u pacjentów stosujących wcześniej terapię delgocytynibem oraz na poprawę stanu klinicznego u pacjentów rozpoczynających leczenie delgocytynibem po wcześniejszym stosowaniu BSC.

- b) Przedstawione w tabeli 96 kategorie „brak”, „łagodne”, „umiarkowane” oraz „ciężkie” odnoszą się do 4-punktowej skali oceny maksymalnego nasilenia pieczenia lub uczucia palenia związanego ze stosowaniem badanego produktu leczniczego, gdzie: 0 oznaczało brak objawów, 1 - objawy łagodne, 2 - objawy umiarkowane, a 3 - objawy ciężkie.

Ocena była dokonywana przez pacjentów w formie samooceny. Od 7. dnia badania pacjenci raz w tygodniu rejestrowali w elektronicznym dzienniczku (ang. *eDiary*) maksymalne nasilenie pieczenia lub uczucia palenia związanego z aplikacją badanego produktu leczniczego. Dodatkowo podczas wizyty kończącej leczenie (lub wizyty związanej z wcześniejszym zakończeniem udziału w badaniu) pacjenci, na prośbę badacza, oceniali miejscową tolerancję leczenia w ostatnim tygodniu terapii (Bissonnette 2024).

- c) Pozycje przedstawione w tabeli 100 („Nie ustąpił/nie rozwiązano”, „Ustępujący/w trakcie”, „Ustąpił/rozwiązano”, „Ustąpił/rozwiązano z następstwami”, „Nieznany” oraz „Zgon”) nie odnoszą się do rodzaju zdarzeń niepożądanych (AE), lecz do ich wyniku (ang. *outcome*), tj. statusu zdarzenia w momencie zakończenia obserwacji lub oceny.

Kategorie te oznaczają odpowiednio: zdarzenie nieustępujące w momencie oceny („Nie ustąpił/nie rozwiązano”), zdarzenie będące w trakcie ustępowania („Ustępujący/w trakcie”), zdarzenie całkowicie ustępujące bez następstw („Ustąpił/rozwiązano”), zdarzenie ustępujące z pozostawieniem następstw („Ustąpił/rozwiązano z następstwami”), brak informacji o końcowym statusie zdarzenia („Nieznany”) oraz zdarzenie zakończone zgonem pacjenta („Zgon”).

W celu zwiększenia przejrzystości prezentowanych wyników i ułatwienia ich interpretacji w analizie klinicznej zmodyfikowano nazwę tabeli. Ponadto sekcję „AE w zależności od ich następstw klinicznych” zastąpiono określeniem „Wynik zdarzenia niepożądanego”, z kolei sekcję „AE w zależności od działań podejmowanych w związku z ich następstwem” zastąpiono określeniem „Działania podjęte w związku ze zdarzeniem niepożądanym”. Wprowadzone zmiany mają charakter redakcyjny i nie wpływają na prezentowane wyniki ani ich interpretację.

- d) W badaniu DELTA 3 odnotowano łącznie 3 (0,4%) przypadki zgonów:
- jeden zgon wystąpił u pacjenta z przerzutowym rakiem przetyku - zdarzenie zgłoszono w dniu podania pierwszej dawki delgocytynibu w badaniu DELTA 3, a zgon nastąpił 40 dni po wystąpieniu ciężkiego zdarzenia niepożądanego;
 - jeden zgon o nieznanej przyczynie wystąpił 17 dni po rozpoczęciu okresu bez leczenia (ang. *off-treatment period*) u pacjenta z licznymi chorobami współistniejącymi;
 - jeden zgon był spowodowany zawałem mięśnia sercowego i wystąpił około 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki badanego produktu leczniczego.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi przez autorów badania, dwa ostatnie zgony wystąpiły w okresie po zakończeniu leczenia. Nie wskazano związku przyczynowego pomiędzy zgonami a stosowaniem delgocytynibu (Gooderham 2025).

Uwaga 5.

„Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia); BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

Z uwagi na to, że większość leków uwzględnionych w AE jest stosowana we wnioskowanym wskazaniu pozarejestacyjnie i nie są one refundowane w Polsce dla pacjentów w tym wskazaniu, proszę o przyjęcie w ramach AE i BIA wariantu zakładającego brak refundacji przez NFZ wskazanych substancji.

Proszę także o przedstawienie charakterystyki kwestionariusza EQ-5D, przy pomocy którego oceniono jakość życia pacjentów w badaniach DELTA 1 i DELTA 2.”

Odpowiedź:

Zgodnie z prośbą w AE i BIA uwzględniono dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości zakładający brak finansowania ze środków publicznych terapii, które we wnioskowanym wskazaniu nie są refundowane w Polsce. W scenariuszu tym nie uwzględniono kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego związanych ze stosowaniem cyklosporyny, metotreksatu, acytretyny, azatiopryny, prednizonu oraz dupilumabu. W konsekwencji nie uwzględniono również kosztów świadczeń związanych z kwalifikacją do leczenia oraz monitorowaniem terapii dupilumabem w ramach programu lekowego, które zostały uwzględnione w analizie podstawowej. Nie uznano z kolei przyjęcia braku refundacji dla całej grupy miejscowych glikokortykosteroidów (TCS). Miejscowe glikokortykosteroidy stanowią standard postępowania w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk, a część substancji czynnych uwzględnionych w analizie (np. clobetasol) posiada refundowane wskazania obejmujące wyprysk. W związku z powyższym pozostawiono założenie o refundacji terapii TCS. Jednocześnie koszty terapii refundowanych w innych wskazaniach niż przewlekły wyprysk rąk pozostawiono w perspektywie wspólnej, przyjmując jako źródło kosztów ceny detaliczne wynikające z obowiązującego obwieszczenia refundacyjnego lub w przypadku dupilumabu cenę efektywną wyznaczoną na podstawie Uchwał Rady NFZ i raportów refundacyjnych za 2025 rok, ponieważ terapie te mogą być nadal stosowane w analizowanej populacji, jednak bez finansowania ze środków publicznych.

Wyniki dla omawianego scenariusza analizy wrażliwości w AE i BIA przedstawiono odpowiednio w odpowiedzi na Prośbę 2. (AE: Tab. 37, Tab. 38, Tab. 41 i Tab. 42; BIA: Tab. 27 i Tab. 28).

W badaniach DELTA 1 i DELTA 2 jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. Kwestionariusz EQ-5D-5L składa się z dwóch części: systemu opisowego EQ-5D i wizualnej skali analogowej EQ (EQ VAS).

System opisowy obejmuje pięć wymiarów: mobilność, samoopieka, zwykłe czynności, ból/dyskomfort i lęk/depresja. Każdy wymiar ma 5 poziomów: brak problemów, niewielkie problemy, umiarkowane problemy, poważne problemy i skrajne problemy. Pacjent jest proszony o wskazanie swojego stanu zdrowia poprzez zaznaczenie pola obok najbardziej odpowiedniego stwierdzenia w każdym z pięciu wymiarów. Decyzja ta skutkuje

jednocyfrową liczbą, która wyraża poziom wybrany dla danego wymiaru. Cyfry dla pięciu wymiarów można połączyć w 5-cyfrową liczbę opisującą stan zdrowia pacjenta. EQ VAS rejestruje samoocenę stanu zdrowia pacjenta na pionowej wizualnej skali analogowej, gdzie punkty końcowe są oznaczone jako "Najlepszy stan zdrowia, jaki możesz sobie wyobrazić" i "Najgorszy stan zdrowia, jaki możesz sobie wyobrazić". Skala VAS może być wykorzystywana jako ilościowa miara wyników zdrowotnych, która odzwierciedla własną ocenę pacjenta. Poniżej zamieszczono angielską przykładową wersję kwestionariusza jakości życia pacjentów składającego się z 2 części: systemu opisowego EQ-5D i wizualnej skali analogowej EQ (EQ VAS) (EQ-5D-5L 2025).

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

MOBILITY

- | | |
|---|--------------------------|
| I have no problems in walking about | ☐ |
| I have slight problems in walking about | ☐ |
| I have moderate problems in walking about | ☐ |
| I have severe problems in walking about | ☐ |
| I am unable to walk about | ☐ |

SELF-CARE

- | | |
|---|--------------------------|
| I have no problems washing or dressing myself | ☐ |
| I have slight problems washing or dressing myself | ☐ |
| I have moderate problems washing or dressing myself | ☐ |
| I have severe problems washing or dressing myself | ☐ |
| I am unable to wash or dress myself | ☐ |

USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- | | |
|--|--------------------------|
| I have no problems doing my usual activities | ☐ |
| I have slight problems doing my usual activities | ☐ |
| I have moderate problems doing my usual activities | ☐ |
| I have severe problems doing my usual activities | ☐ |
| I am unable to do my usual activities | ☐ |

PAIN / DISCOMFORT

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| I have no pain or discomfort | ☐ |
| I have slight pain or discomfort | ☐ |
| I have moderate pain or discomfort | ☐ |
| I have severe pain or discomfort | ☐ |
| I have extreme pain or discomfort | ☐ |

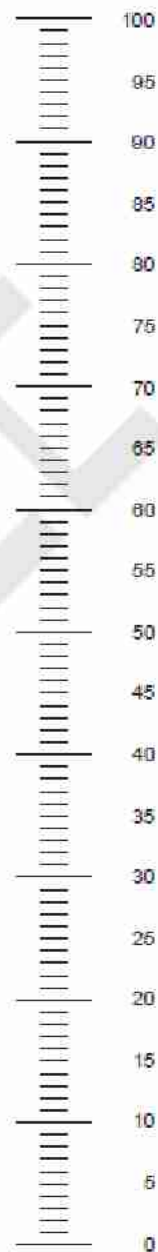
ANXIETY / DEPRESSION

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| I am not anxious or depressed | ☐ |
| I am slightly anxious or depressed | ☐ |
| I am moderately anxious or depressed | ☐ |
| I am severely anxious or depressed | ☐ |
| I am extremely anxious or depressed | ☐ |

- We would like to know how good or bad your health is TODAY.
- This scale is numbered from 0 to 100.
- 100 means the best health you can imagine.
0 means the worst health you can imagine.
- Mark an X on the scale to indicate how your health is TODAY.
- Now, please write the number you marked on the scale in the box below.

YOUR HEALTH TODAY =

The best health
you can imagine



The worst health
you can imagine

Uwaga 6.

„Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca przyjął założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

- a) W analizie przyjęto, że pacjenci zanim przejdą do BSC przechodzą tylko przez jedną linię terapii, proszę o uzasadnienie powyższego założenia. Ponadto przyjęto, że [REDAKTOWANE] pacjentów po początkowej strategii leczenia bezpośrednio przechodzi do stosowania BSC. Wyżej wskazane założenia nie były testowane w ramach analizy wrażliwości, z tego względu proszę o przetestowanie alternatywnych wartości powyższych danych.*
- b) W ramach kosztów monitorowania leczenia uwzględniono wizyty ambulatoryjne pacjentów w poradni dermatologicznej, nie uwzględniono natomiast kosztów wizyt w poradni alergologicznej i u lekarza POZ.*
- c) 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. Należy zwrócić uwagę, że dupilumab jest dostępny w ramach programu lekowego, co generuje dla płatnika określone koszty kwalifikacji do leczenia, monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia - proszę o ich uwzględnienie w analizach.*
- d) W ramach przyjętego odsetka pacjentów z danym nasileniem zmian korzystano z dwóch różnych źródeł. Proszę o uzasadnienie wyboru źródeł przy konkretnych parametrach.*
- e) W oszacowaniach wartości użyteczności w populacji ogólnej Polski wykorzystano wyniki z badania Golicki 2015, podczas gdy dostępne są nowsze dane tj. w publikacji Golicki 2021. Proszę o uwzględnienie najbardziej aktualnych danych.*
- f) Proszę również o przedstawienie wyników oceny jakości życia (uwzględnionych w AE) w analizie klinicznej.*
- g) Proszę również o przeprowadzenie walidacji zewnętrznej modelu.”*

Odpowiedź:

a) Pacjenci w modelu ekonomicznym po leczeniu początkowym mogą przejść bezpośrednio do najlepszej opieki wspomagającej (BSC) lub do drugiej linii terapii, a następnie do BSC. W modelu założono, że przed przejściem do BSC pacjenci mogą otrzymać maksymalnie jedną dodatkową linię leczenia po terapii początkowej. Jest to uproszczone założenie wynikające z braku jednoznacznie zdefiniowanych linii leczenia w przewlekłym wyprysku rąk oraz ograniczonej dostępności danych dotyczących rzeczywistych sekwencji terapeutycznych. W praktyce klinicznej po niepowodzeniu terapii lekarze mogą stosować różne alternatywne metody leczenia dostępne na tym samym etapie postępowania, które nie są standardowo traktowane jako odrębne linie terapii.

Jednocześnie, w celu oceny wpływu powyższego założenia na wyniki analizy, przeprowadzono dodatkową analizę wrażliwości uwzględniającą możliwość zastosowania trzeciej linii leczenia. W scenariuszu tym rozszerzono strukturę modelu o dodatkową linię terapii przed przejściem pacjentów do BSC. Ze względu na brak danych pozwalających na wiarygodne określenie udziałów poszczególnych terapii w kolejnych liniach terapii, w modelu przyjęto takie same udziały poszczególnych terapii w drugiej i trzeciej linii leczenia, zgodnie z danymi pochodzącymi z badania RWEAL. Przyjęte założenie odzwierciedla obserwowaną praktykę kliniczną, w której po niepowodzeniu leczenia wykorzystywane są alternatywne opcje terapeutyczne, bez wyraźnie określonej sekwencji kolejnych linii leczenia. Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają stabilność wniosków niezależnie od liczby uwzględnionych w modelu linii leczenia. Wyniki dla omawianego scenariusza analizy wrażliwości przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2. (Tab. 37, Tab. 38, Tab. 41 i Tab. 42).

W odpowiedzi na uwagę przeprowadzono także dodatkowe analizy wrażliwości, w których przetestowano skrajne wartości parametru określającego odsetek pacjentów przechodzących bezpośrednio do BSC po leczeniu początkowym: 0% oraz 100%. W pierwszym scenariuszu wszyscy pacjenci po leczeniu początkowym przechodzą do kolejnej linii leczenia, z kolei w drugim wszyscy pacjenci przechodzą bezpośrednio do BSC. Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują, że zmiana wartości analizowanego parametru nie wpływa na wnioski płynące z analizy ekonomicznej, potwierdzając stabilność uzyskanych wyników względem przyjętych założeń dotyczących dalszej ścieżki terapeutycznej pacjentów. Wyniki omawianych scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2. (Tab. 37, Tab. 38, Tab. 41 i Tab. 42).

b) Zgodnie z uwagą Agencji przeprowadzono dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości uwzględniający możliwość realizacji części wizyt monitorujących w poradni alergologicznej. W analizie podstawowej koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z monitorowaniem leczenia oszacowano na podstawie wyceny świadczenia „Świadczenie w zakresie dermatologii i wenerologii - porada ambulatoryjna” (Tab. 12). Jednocześnie sposób kalkulacji kosztu porady specjalistycznej oparto na świadczeniu W11 „Świadczenie specjalistyczne 1-go typu”, którego zakres pozostaje analogiczny niezależnie od specjalizacji poradni (Tab. 11). W ramach scenariusza analizy wrażliwości przyjęto, że 50% wizyt monitorujących realizowanych jest w poradni dermatologicznej, a 50% w poradni alergologicznej. W związku z tym średni koszt wizyty monitorującej oszacowano jako średnią ważoną kosztów świadczeń „Świadczenie w zakresie dermatologii i wenerologii - porada ambulatoryjna” oraz „Świadczenie w zakresie alergologii - porada ambulatoryjna” (Tab. 13), przy założeniu równych udziałów obu typów porad. Wyniki dla omawianego scenariusza analizy wrażliwości przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2. (Tab. 37, Tab. 38, Tab. 41 i Tab. 42).

Tab. 11. 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. 12, aneks **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**)

Tab. 12. 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

Tab. 13. Wycena punktów dla świadczenia ambulatoryjnego: świadczenie w zakresie alergologii (Informator o zawartych umowach NFZ).

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Mazowieckie	"CENTRUM MEDYCZNO-DIAGNOSTYCZNE" SP. Z O.O.	1,92
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		1,84

Nie uwzględniono z kolei kosztów wizyt w ramach POZ. Świadczenia POZ finansowane są przede wszystkim w formie stawki kapitałowej, a ich koszt nie zależy od zastosowanej terapii. W związku z tym wizyty POZ nie stanowią kosztu różnicującego porównywane strategie terapeutyczne i nie zostały uwzględnione w analizie.

c) W zaktualizowanej na potrzeby niniejszego pisma wersji modelu ekonomicznego uwzględniono koszty kwalifikacji do leczenia oraz monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa terapii dupilumabem stosowanym w ramach programu lekowego. Zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem MZ dupilumab jest obecnie refundowany w Polsce w ramach trzech programów lekowych: B.124 „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry”, B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy” oraz B.156 „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa”. Mając na uwadze wnioskowane wskazanie, tj. leczenie pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, do oszacowania kosztów kwalifikacji i monitorowania leczenia przyjęto świadczenia finansowane w ramach programu lekowego B.124 „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry”.

Koszt kwalifikacji do leczenia oszacowano na podstawie ryczałtu za diagnostykę w programie lekowym B.124. Oszacowanie tych kosztów przedstawiono w Tab. 14. Przyjęto, że wizyty kontrolne związane z monitorowaniem leczenia odbywają się co 3 miesiące. Koszt porady ambulatoryjnej związanej z realizacją programu lekowego przedstawiono w Tab. 15.

Tab. 14. Koszt diagnostyki w programie lekowym (Zarządzenie 43/2026/DGL).

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]
5.08.08.0000164	Diagnostyka w programie leczenia chorych z atopowym zapaleniem skóry	358	669,46

Przy założeniu 1 punkt = 1,87 zł (jest to wycena punktu na podstawie wycen dla świadczenia szpitalnego: program lekowy - leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry; por. Tab. 16)

Tab. 15. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem 43/2026/DGL.

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	196,85

Przy założeniu 1 punkt = 1,82 zł (jest to wycena punktu na podstawie wycen dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: świadczenie w zakresie dermatologii i wenerologii; por. Tab. 17)

Tab. 16. Wycena punktów dla świadczenia szpitalnego: program lekowy - leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry (Informator o Umowach NFZ).

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Mazowiecki	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY - PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY	1,87
Pomorski	UNIwersyteckie Centrum Kliniczne	1,87
Wielkopolski	UNIwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu	1,87
Małopolski	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIwersytecki w Krakowie	1,87
Lubelski	UNIwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	1,87
Średnia arytmetyczna		1,87

Tab. 17. Wycena punktów dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: świadczenia w zakresie dermatologii i wenerologii (Informator o 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

d) W scenariuszu podstawowym udział pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nasileniem CHE oszacowano na podstawie danych z badania RWEAL. Badanie RWEAL to wieloośrodkowe badania RWE przeprowadzone w Kanadzie, Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpani i Wielkiej Brytanii, obejmujące 1939 dorosłych pacjentów z CHE, którzy byli leczeni miejscowo TCS lub pacjentów z przeciwwskazaniami do ich stosowania. Dane retrospektywne z okresu 12 miesięcy zbierano od 7 czerwca do 27 listopada 2023 roku. Do scenariusza podstawowego wybrano dane pochodzące wyłącznie z krajów europejskich uczestniczących w badaniu RWEAL, ponieważ są one najbardziej zbliżone do warunków klinicznych i organizacyjnych właściwych dla populacji analizowanej w niniejszej ocenie tj. populacji polskiej. Ponadto badanie RWEAL obejmowało dużą populację pacjentów leczonych w rzeczywistej praktyce klinicznej, co zwiększa reprezentatywność uzyskanych oszacowań. Nie zidentyfikowano polskich danych epidemiologicznych pozwalających na wiarygodne oszacowanie rozkładu pacjentów według nasilenia CHE, dlatego wykorzystano najbardziej adekwatne dostępne dane międzynarodowe.

Alternatywne wartości udziału pacjentów z ciężkim CHE wykorzystane w analizach wrażliwości pochodziły z odrębnych źródeł danych i zostały uwzględnione wyłącznie w celu oceny wpływu niepewności parametrów wejściowych na wyniki analizy. Wyjątek stanowiło źródło RWEAL, które poza scenariuszem podstawowym wykorzystano również do jednego ze scenariuszy analizy wrażliwości, przyjmując wartość 43,22%, odpowiadającą udziałowi pacjentów z ciężkim CHE w całej populacji badania RWEAL. Scenariusz ten pozwala ocenić wpływ ograniczenia analizy podstawowej do populacji europejskiej. Testowana wartość 28,44% pochodziła z badań DELTA 1 i DELTA 2 i odzwierciedla alternatywną charakterystykę populacji pacjentów. Z kolei scenariusze skrajne (0% oraz 100% pacjentów z ciężkim CHE) uwzględniono w celu określenia maksymalnego potencjalnego wpływu struktury populacji pod względem ciężkości choroby na wyniki modelu. Zastosowanie różnych źródeł danych w analizach wrażliwości miało na celu ocenę wpływu niepewności związanej z rozkładem nasilenia choroby na wyniki analizy, z kolei do analizy podstawowej wybrano źródło uznane za najbardziej reprezentatywne dla ocenianej populacji.

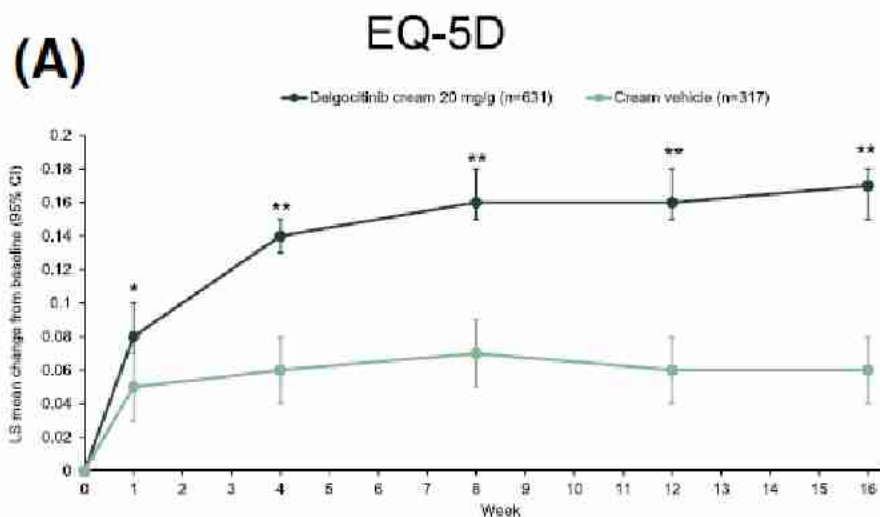
e) W odpowiedzi na uwagę Agencji zaktualizowano wartości użyteczności dla populacji ogólnej Polski. W zaktualizowanej wersji analizy do oszacowania użyteczności wykorzystano wyniki opublikowane przez Golicki i wsp. (Golicki 2021). Zaktualizowany model ekonomiczny dołączono do niniejszego pisma. Zaktualizowane wyniki modelu ekonomicznego przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2. (■■■■■ - ■■■■■).

f) Nie zdecydowano się na omówienie jakości życia na podstawie wartości użyteczności wykorzystanych w analizie ekonomicznej. Parametry *utility* przedstawione w AE stanowią przetworzenie danych dotyczących jakości życia uzyskanych w badaniach klinicznych, z zastosowaniem odpowiednich metod analitycznych i algorytmów przeliczeniowych. W związku z tym relacja pomiędzy obserwowanymi wynikami jakości życia raportowanymi w badaniach klinicznych a wartościami wykorzystanymi w modelu ekonomicznym nie jest bezpośrednio obserwowalna.

Jednocześnie odnaleziono publikację Bauer 2025, przedstawiającą wyniki jakości życia oceniane w badaniach rejestracyjnych DELTA 1 i DELTA 2 z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Dane te stanowią bezpośrednie wyniki raportowane przez pacjentów w badaniach klinicznych, dlatego zostały uznane za bardziej odpowiednie źródło informacji do oceny wpływu delgocytynibu na jakość życia pacjentów.

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w Bauer 2025., leczenie delgocytynibem wiązało się z istotnie większą poprawą jakości życia ocenianą za pomocą kwestionariusza EQ-5D w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej. Przewaga delgocytynibu była istotna statystycznie już w 1. tygodniu leczenia ($p = 0,022$), a wielkość efektu zwiększała się do 16. tygodnia obserwacji. W 16. tygodniu średnia zmiana LS (SE) względem wartości wyjściowej wyniosła 0,17 (0,01) w grupie delgocytynibu oraz 0,06 (0,01) w grupie kontrolnej, co odpowiadało różnicy między grupami wynoszącej 0,11 (95%CI: 0,08; 0,13; $p < 0,001$) (Ryc. 1).

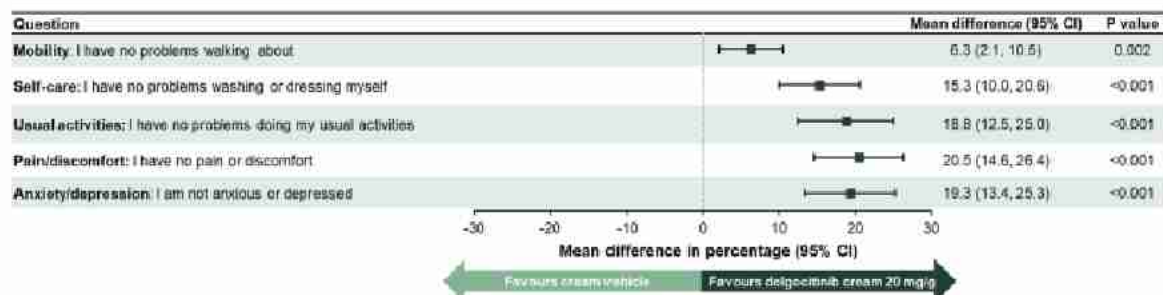
Ryc. 1. Zmiana wskaźnika EQ-5D od wartości wyjściowej do 16 tygodnia badania (Bauer 2025).



Ponadto w 16. tygodniu leczenia pacjenci stosujący delgocytynib osiągnęli istotnie większą poprawę we wszystkich pięciu wymiarach kwestionariusza EQ-5D (mobilność, samoopieka, codzienne aktywności, ból/dyskomfort oraz lęk/depresja) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi podłoże kremowe (Ryc. 2, Tab. 18).

Ryc. 2. Oszacowane różnice pomiędzy grupami leczenia w poszczególnych domenach EQ-5D (Bauer 2025).

(A) EQ-5D (difference in % of patients reporting 'no problems' for each item)



Tab. 18. Wyniki kwestionariusza EQ-5D w badaniach DELTA 1 i DELTA 2 (Bauer 2025).

Wymiar EQ-5D	Delgocytynib 20 mg/g (N=631)		Podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej (N=317)		Różnica odsetków (95% CI)	Wartość p-value
	Wartość wyjściowa	Tydzień 16	Wartość wyjściowa	Tydzień 16		
Mobilność						
Nie mam problemów z poruszaniem się	544 (86,2)	564 (89,4)	274 (86,4)	265 (83,6)	6,3 (2,1; 10,5)	0,002
Mam niewielkie problemy z poruszaniem się	46 (7,3)	42 (6,7)	26 (8,2)	30 (9,5)	-3,0 (-6,7; 0,6)	0,081
Mam umiarkowane problemy z poruszaniem się	25 (4,0)	13 (2,1)	11 (3,5)	15 (4,7)	-2,8 (-5,2; -0,3)	0,009
Mam poważne problemy z poruszaniem się	13 (2,1)	12 (1,9)	5 (1,6)	6 (1,9)	-0,3 (-1,9; 1,4)	0,754
Nie jestem w stanie się poruszać	3 (0,5)	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,3)	-0,2 (-0,8; 0,3)	0,317
Samoopieka						
Nie mam problemów z myciem ani ubieraniem się	438 (69,4)	529 (83,8)	214 (67,5)	215 (67,8)	15,3 (10,0; 20,6)	<0,001

Wymiar EQ-5D	Delgocytynib 20 mg/g (N=631)		Podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej (N=317)		Różnica odsetków (95% CI)	Wartość p-value
	Wartość wyjściowa	Tydzień 16	Wartość wyjściowa	Tydzień 16		
Mam niewielkie problemy z myciem lub ubieraniem się	116 (18,4)	76 (12,0)	55 (17,4)	67 (21,1)	-8,2 (-13,2; -3,3)	<0,001
Mam umiarkowane problemy z myciem lub ubieraniem się	60 (9,5)	17 (2,7)	40 (12,6)	27 (8,5)	-5,5 (-8,7; -2,2)	<0,001
Mam poważne problemy z myciem lub ubieraniem się	16 (2,5)	8 (1,3)	7 (2,2)	7 (2,2)	-1,3 (-3,1; 0,4)	0,093
Nie jestem w stanie się umyć ani ubrać	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,3)	1 (0,3)	-0,3 (-0,9; 0,3)	0,234
Codzienne aktywności						
Nie mam problemów z wykonywaniem codziennych aktywności	244 (38,7)	423 (67,0)	125 (39,4)	154 (48,6)	18,8 (12,5; 25,0)	<0,001
Mam niewielkie problemy z wykonywaniem codziennych aktywności	174 (27,6)	140 (22,2)	90 (28,4)	98 (30,9)	-9,2 (-15,2; -3,3)	0,002
Mam umiarkowane problemy z wykonywaniem codziennych aktywności	139 (22,0)	41 (6,5)	76 (24,0)	49 (15,5)	-8,1 (-12,4; -3,8)	<0,001
Mam poważne problemy z wykonywaniem codziennych aktywności	70 (11,1)	25 (4,0)	23 (7,3)	14 (4,4)	-1,1 (-3,7; 1,5)	0,395
Nie jestem w stanie wykonywać codziennych aktywności	4 (0,6)	2 (0,3)	3 (0,9)	2 (0,6)	-0,3 (-1,3; 0,7)	0,419
Ból/dyskomfort						

Wymiar EQ-5D	Delgocytynib 20 mg/g (N=631)		Podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej (N=317)		Różnica odsetków (95% CI)	Wartość p-value
	Wartość wyjściowa	Tydzień 16	Wartość wyjściowa	Tydzień 16		
Nie odczuwam bólu ani dyskomfortu	64 (10,1)	270 (42,8)	38 (12,0)	72 (22,7)	20,5 (14,6; 26,4)	<0,001
Odczuwam niewielki ból lub dyskomfort	166 (26,3)	231 (36,6)	80 (25,2)	107 (33,8)	2,5 (-4,0; 9,0)	0,449
Odczuwam umiarkowany ból lub dyskomfort	253 (40,1)	87 (13,8)	110 (34,7)	90 (28,4)	-15,5 (-21,2; -9,8)	<0,001
Odczuwam silny ból lub dyskomfort	123 (19,5)	35 (5,5)	84 (26,5)	43 (13,6)	-6,9 (-11,0; -2,9)	<0,001
Odczuwam skrajnie silny ból lub dyskomfort	25 (4,0)	8 (1,3)	5 (1,6)	5 (1,6)	-0,5 (-2,1; 1,0)	0,472
Lęk/depresja						
Nie odczuwam lęku ani depresji	318 (50,4)	424 (67,2)	147 (46,4)	144 (45,4)	19,3 (13,4; 25,3)	<0,001
Odczuwam niewielki lęk lub depresję	170 (26,9)	148 (23,5)	80 (25,2)	95 (30,0)	-6,3 (-12,2; -0,3)	0,035
Odczuwam umiarkowany lęk lub depresję	97 (15,4)	41 (6,5)	57 (18,0)	52 (16,4)	-9,1 (-13,5; -4,7)	<0,001
Odczuwam silny lęk lub depresję	41 (6,5)	14 (2,2)	28 (8,8)	20 (6,3)	-3,4 (-6,2; -0,6)	0,008
Odczuwam skrajnie silny lęk lub depresję	5 (0,8)	4 (0,6)	5 (1,6)	6 (1,9)	-0,5 (-1,9; 0,8)	0,397

g) Walidacja zewnętrzna modelu została przeprowadzona przez autorów modelu na etapie jego konstrukcji i implementacji. Obejmowała ona ocenę poprawności koncepcji modelu (*face validity*) przez panel ekspertów klinicznych i ekonomicznych oraz porównanie wyników generowanych przez model z danymi klinicznymi wykorzystanymi do jego parametryzacji w celu identyfikacji potencjalnych niespójności.

Ponadto przeprowadzono walidację konwergencji modelu, polegającą na porównaniu uzyskanych wyników z wynikami innych opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących leczenia przewlekłego wyprysku rąk, zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego (NICE TA1107 w AE na str.49 i CADTH 2025 w odpowiedzi na Uwagę 2.).

Uwaga 7.

„Analiza ekonomiczna nie zawiera wyjaśnienia, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§ 5 ust. 6 Rozporządzenia).

W analizach nie odniesiono się do okoliczności art. 13 ust 3 ustawy o refundacji. Proszę o przedstawienie wyjaśnień w zakresie interpretacji okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy i przeprowadzenie stosownych obliczeń.

W przypadku aktualizacji analiz w zakresie komparatorów wskazanych w pkt I. Uwagi do całości analiz proszę o przeprowadzenie oceny zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy dla każdego z komparatorów.”

Odpowiedź:

Dokonano oceny występowania okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji leków i uznano, że nie zachodzą okoliczności uzasadniające zastosowanie tego przepisu.

Komparatorami przyjętymi w analizie są fototerapia PUVA oraz najlepsza opieka wspomagająca (BSC), definiowana jako brak aktywnego leczenia farmakologicznego, zgodnie z podejściem zastosowanym w badaniach klinicznych DELTA 1 i DELTA 2 (uzasadnienie wyboru komparatorów przeprowadzono w analizie problemu decyzyjnego oraz w odpowiedzi na Uwagę 1. niniejszego pisma).

Skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu oceniono na podstawie dwóch randomizowanych badań klinicznych III fazy (DELTA 1 i DELTA 2). W badaniach tych wykazano, że zastosowanie delgocytynibu w porównaniu z BSC wiąże się ze statystycznie istotną poprawą w zakresie odpowiedzi klinicznej ocenianej m.in. w skali IGA-CHE/PGA 0/1, a także istotnym zmniejszeniem nasilenia objawów choroby, w tym świądu i bólu, ocenianych w skali HESD. Ponadto odnotowano istotną poprawę w zakresie nasilenia i rozległości zmian skórnych ocenianych wskaźnikiem HECSI, w tym w odniesieniu do wysokich progów odpowiedzi klinicznej (HECSI-75 i HECSI-90), jak również istotną poprawę jakości życia pacjentów mierzoną wskaźnikiem DLQI.

Ze względu na brak bezpośrednich badań porównujących delgocytynib z fototerapią PUVA, porównanie przeprowadzono na podstawie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Fototerapia PUVA stanowi świadczenie gwarantowane finansowane ze środków publicznych w zakresie procedury naświetlań. W związku z powyższym PUVA została uznana za refundowaną technologię medyczną stosowaną w praktyce klinicznej i uwzględniona jako komparator w analizie.

W związku z [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] nie zachodzą okoliczności określone w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, a tym samym brak jest podstaw do przeprowadzania dodatkowych obliczeń wynikających z tego przepisu.

Uwaga 8.

„Analiza wrażliwości nie zawiera określenia zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 (§ 5 ust.9 pkt 1 Rozporządzenia).

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości nie podano wartości prawdopodobieństwa efektywności kosztowej leku Anzupgo. Co więcej, w modelu, jak również na rycinach przedstawionych w AE nie uwzględniono aktualnego progu efektywności kosztowej. Proszę o stosowne uzupełnienia.”

Odpowiedź:

Uzupełniono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości o prawdopodobieństwo efektywności kosztowej delgocytynibu (Anzupgo®) przy aktualnym progu efektywności kosztowej wynoszącym 244 821 PLN/QALY. Prawdopodobieństwo to dla delgocytynibu względem fototerapii PUVA wyniosło [REDACTED]

Krzywe akceptowalności kosztowej przedstawione na [REDACTED] prezentują zależność pomiędzy prawdopodobieństwem efektywności kosztowej a wartością progu gotowości do zapłaty (WTP) w analizowanym zakresie wartości. Ocena efektywności kosztowej przy obowiązującym w Polsce progu efektywności kosztowej wynoszącym 244 821 PLN/QALY została przeprowadzona bezpośrednio na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości. Próg ten został uwzględniony przy wyznaczaniu prawdopodobieństwa efektywności kosztowej technologii, natomiast nie determinował zakresu osi X wykresów CEAC. Zakres prezentowanych na wykresach wartości WTP nie wpływa na możliwość wyznaczenia prawdopodobieństwa efektywności kosztowej dla dowolnej wartości progu analizowanej w PSA, w tym dla progu obowiązującego w Polsce.

Zaktualizowane wyniki analizy PSA, wraz z prawdopodobieństwem efektywności kosztowej, przedstawiono w [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwaga 9.

„BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W BIA nie testowano alternatywnych wartości parametrów, które posłużyły do oszacowania wielkości populacji, z wyjątkiem chorobowości. Proszę o przetestowanie pozostałych założeń (częstość stosowania TCS, stopień nasilenia CHE, odsetek pacjentów przyjmujących leczenie).

Ponadto w scenariuszu istniejącym założono, że pacjenci z populacji docelowej są leczeni jedynie fototerapią PUVA refundowaną w ramach świadczenia gwarantowanego - proszę o przyjęcie założeń odzwierciedlających rzeczywistą sytuację pacjentów, uwzględniającą pozostałe dostępne opcje leczenia.”

Odpowiedź:

Do oszacowania liczebności populacji docelowej w BIA wykorzystano następujące parametry: liczebność populacji osób dorosłych w Polsce, chorobowość na przewlekły wyprysk rąk (CHE), odsetek pacjentów z CHE stosujących miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), odsetek pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE po stosowaniu TCS, odsetek pacjentów z CHE, u których stosowanie miejscowych silnych lub bardzo silnych TCS okazało się nieskuteczne lub niewskazane, a także odsetek pacjentów otrzymujących leczenie.

W BIA przeprowadzono ocenę niepewności dla kluczowych parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej. Chorobowość CHE została przetestowana w ramach wariantów minimalnego i maksymalnego oszacowania populacji. Ponadto w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości uwzględniono wyższy odsetek pacjentów stosujących TCS wśród chorych z CHE (36,0% względem 29,4% w scenariuszu podstawowym).

W odpowiedzi na uwagę Agencji rozszerzono zakres analizy wrażliwości o dodatkowe scenariusze obejmujące wskazane parametry wykorzystane do oszacowania populacji. W pierwszym dodatkowym scenariuszu przetestowano alternatywną wartość odsetka pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE po zastosowaniu TCS. W miejsce wartości 60,3% przyjętej w analizie podstawowej (dane dla wszystkich krajów uczestniczących w badaniu CHECK; Molin 2026) zastosowano wartość [REDACTED].

[REDACTED]. W dwóch kolejnych scenariuszach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian odsetka pacjentów otrzymujących leczenie. W scenariuszu podstawowym przyjęto wartości [REDACTED].

W wariantach alternatywnych zastosowano odpowiednio wartości [REDACTED].

Dodatkowo, zgodnie z Prośbą 2. zawartą w niniejszym piśmie, w ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ wykorzystania najnowszych danych GUS dotyczących liczebności populacji osób dorosłych w Polsce. W analizie podstawowej wykorzystano szczegółowe dane demograficzne pochodzące z Rocznika Demograficznego GUS, umożliwiające precyzyjne oszacowanie populacji docelowej zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia. Z kolei w analizie wrażliwości zastosowano najnowsze dostępne dane GUS według stanu na 31

grudnia 2025 r., które są publikowane w zagregowanej formie. Z uwagi na ograniczoną szczegółowość tych danych nie mogły one zostać wykorzystane w analizie podstawowej, jednak pozwalają na ocenę wpływu aktualizacji liczebności populacji na wyniki BIA. Nowsze dane wskazują na dalszy spadek liczby ludności w Polsce względem danych wykorzystanych w analizie podstawowej, co przekłada się na nieznacznie niższe oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego.

Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości przedstawiono w Tab. 20. Wyniki inkrementalne dla wszystkich scenariuszy analiz wrażliwości przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2. w Tab. 27 i Tab. 28.

Tab. 20. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości BIA - aktualizacja.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A	Częstość stosowania TCS przez pacjentów z CHE	29,4%	36,0%	Testowanie założenia o zmienności częstości stosowania TCS przez pacjentów z CHE.
B	Czas trwania leczenia fototerapią PUVA	12 tygodni	17 tygodni	Testowanie założenia o długości trwania leczenia fototerapią PUVA. Okres leczenia wynoszący 17 tygodni został ujęty w modelu ekonomicznym (AE 2026).
C	Stopień nasilenia CHE	60,3%	■	Wpływ alternatywnych źródeł danych dotyczących nasilenia CHE.
D	Odsetek pacjentów przyjmujących leczenie	■	■	Niepewność dotycząca odsetka pacjentów otrzymujących leczenie.
E	Odsetek pacjentów przyjmujących leczenie	■	■	Niepewność dotycząca odsetka pacjentów otrzymujących leczenie.
F	Liczebność osób dorosłych w Polsce	30 744 126	30 742 000	Wpływ aktualizacji liczebności populacji osób dorosłych w Polsce
G	Monitorowanie: wizyty u dermatologa i alergologa	100% pacjentów w ramach monitorowania będzie odbywało wizyty u dermatologa	Monitorowanie przez dermatologa i alergologa (50%/50%)	Niepewność dotycząca udziału dermatologów i alergologów w monitorowaniu pacjentów z CHE.
H	Brak refundacji poza	Refundacja leków	Brak refundacji leków	Niepewność dotycząca rzeczywistego poziomu

	wskazaniem rejestracyjnym	stosowanych w CHE (na podstawie refundacji w innych wskazaniach)	stosowanych <i>off- label</i> w CHE	finansowania przez płatnika publicznego leków stosowanych w CHE, które są refundowane w innych wskazaniach.
--	------------------------------	---	---	--

Jak wskazano w odpowiedzi na Uwagę 1., w analizach uwzględniono dwa komparatory dla delgocytynibu, tj. BSC oraz fototerapię PUVA. W analizie wpływu na budżet przyjęto przejście pacjentów wyłącznie z terapii PUVA, ponieważ stanowi ona refundowaną opcję terapeutyczną finansowaną przez płatnika publicznego, a tym samym jej zastępowanie przez delgocytynib generuje wpływ na budżet płatnika.

Uwaga 10.

„Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy (§ 6. ust. 5 Rozporządzenia).

W ramach BIA nie odniesiono się do ww. treści art. 15 ustawy o refundacji. Proszę o uzasadnienie i odniesienie się do przytoczonych powyżej wymogów ustawowych dotyczących utworzenia odrębnej grupy limitowej, jak również do zasadności kwalifikacji leku Anzupgo do odpłatności na poziomie 30%.”

Odpowiedź:

Wnioskodawca ubiega się o objęcie refundacją delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, w ramach refundacji aptecznej.

Zgodnie z art. 15. Ustawy Refundacyjnej, do grupy limitowej kwalifikuje się:

1) lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania;

2) środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- a) tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,*
- b) podobnej skuteczności.*

Po zasięgnięciu opinii Prezesa Agencji, której podstawą jest porównanie wielkości kosztów uzyskiwania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego w danym stanie klinicznym, dopuszcza się w trakcie obowiązywania decyzji refundacyjnej tworzenie odrębnych lub wspólnych grup limitowych oraz dokonanie zmiany w grupach limitowych, która następuje przez zmianę z urzędu decyzji administracyjnej o objęciu refundacją.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r., w wykazie leków refundowanych brak jest produktów refundowanych we wskazaniu przewlekłego wyprysku rąk. Stosowane obecnie w praktyce klinicznej terapie w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk są lekami stosowanymi *off-label*. Tym samym brak jest refundowanych leków spełniających kryteria określone w art. 15 ustawy, które mogłyby zostać uznane za odpowiedniki dla delgocytynibu w analizowanym wskazaniu.

Ponadto nie zidentyfikowano refundowanych produktów leczniczych, które posiadałyby tę samą nazwę międzynarodową co delgocytynib lub które, przy uwzględnieniu refundowanych wskazań, mogłyby zostać uznane za leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania, spełniające kryteria kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej określone w art. 15 ustawy o refundacji.

W konsekwencji zasadne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Anzupgo®, jako pierwszej technologii lekowej przeznaczonej do leczenia przewlekłego wyprysku rąk.

Zgodnie z Ustawą Refundacyjną minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji *do następujących odpłatności na dzień wydania decyzji:*

1) *bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;*

2) *ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:*

a) wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30 % limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,

b) zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo

c) wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50 % limitu finansowania przekraczałby 30 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

3) *50 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;*

4) *30 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.*

Kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności dokonuje się przy założeniu stosowania jednej DDD dobowo. W przypadku braku DDD kwalifikacji dokonuje się w oparciu o koszt 30-dniowej terapii.

Produkt leczniczy Anzupgo® nie spełnia przesłanek kwalifikujących go do poziomu odpłatności bezpłatnej określonych w art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji. Produkt nie jest stosowany w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego, zaburzenia rozwojowego ani choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji. Nie jest również stosowany w ramach programu lekowego.

Jednocześnie produkt leczniczy Anzupgo® nie spełnia przesłanek kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej określonych w art. 14 ust. 2 ustawy o refundacji. W szczególności miesięczny koszt terapii ponoszony przez świadczeniobiorcę przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza progu 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, o którym mowa w ustawie. Produkt nie został również zakwalifikowany na podstawie art. 72 ustawy ani jego odpowiednika. Ponadto nie zachodzą przesłanki określone dla terapii stosowanych nie dłużej

niż 30 dni, których koszt przy odpłatności 50% przekraczałby ustawowy próg 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę.

Produkt leczniczy Anzupgo® nie kwalifikuje się również do poziomu odpłatności 50%, który zgodnie z art. 14 ustawy dotyczy leków wymagających, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Anzupgo® leczenie może być prowadzone przez okres do 12 tygodni, z kolei jego przerwanie zaleca się wyłącznie w przypadku braku poprawy po 12 tygodniach ciągłej terapii. Oznacza to, że terapia może wymagać stosowania przez okres znacznie przekraczający 30 dni, a tym samym nie spełnia kryteriów właściwych dla poziomu odpłatności 50%.

Należy również podkreślić, że przewlekły wyprysk rąk jest chorobą przewlekłą, o nawrotowym przebiegu, wymagającą długotrwałego leczenia oraz monitorowania efektów terapii. Charakter schorzenia oraz sposób stosowania delgocytynibu są zatem spójne z zasadami kwalifikacji produktów leczniczych do poziomu odpłatności 30%.

W związku z powyższym produkt leczniczy Anzupgo® nie spełnia kryteriów kwalifikacji do poziomów odpłatności określonych dla leków bezpłatnych, ryczałtowych ani objętych odpłatnością 50%. Tym samym, zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji, zasadnym i zgodnym z obowiązującymi przepisami jest zakwalifikowanie produktu leczniczego Anzupgo® do poziomu odpłatności 30%, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym.

Prośba 1.

„Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.”

Odpowiedź:

Wszystkie uwagi Agencji zostały zaimplementowane w modelach farmakoekonomicznym i wpływu na budżet. W konsekwencji zaktualizowano wyniki analiz oraz odpowiadające im tabele i ryciny, zapewniając spójność pomiędzy założeniami modeli a prezentowanymi wynikami. Zaktualizowane modele ekonomiczny i BIA dołączono do niniejszego pisma. Wyniki AE i BIA przedstawiono w odpowiedzi na Prośbę 2.

Prośba 2.

„Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych a także aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów. Proszę też o aktualizację przedstawionych w BIA danych GUS dot. populacji, a także uwzględnienie najbardziej aktualnego raportu refundacyjnego NFZ.”

Odpowiedź:

Analizy zaktualizowano względem aktualnego Obwieszczenia MZ z dn. 17 marca 2026 roku (Obwieszczenie MZ), dane z raportów refundacyjnych DGL za cały 2025 r. (DGL 2025) i za okres od stycznia do marca 2026 r. (DGL 2026) oraz aktualne ceny apteczne terapii nierefundowanych. W przypadku wyznaczania kosztów fototerapii PUVA, czy monitorowania, wykorzystano zaktualizowane dane dotyczące wyceny punktowej, aktualne na dzień 12.06.2026 r. (Informator o umowach NFZ).

W ramach analiz dokonano również aktualizacji wynikających z uwag Agencji przedstawionych w niniejszym piśmie, dotyczących wartości użyteczności oraz uwzględnienia kosztów kwalifikacji do leczenia, a także monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa terapii dupilumabem w ramach programu lekowego, który może być stosowany w kolejnych liniach leczenia.

W analizie podstawowej BIA wykorzystano szczegółowe dane demograficzne pochodzące z Rocznika Demograficznego GUS, które umożliwiają precyzyjne oszacowanie liczebności populacji docelowej w podziale na grupy wieku odpowiadające kryteriom kwalifikacji do leczenia. W odpowiedzi na uwagę Agencji przeprowadzono analizę wrażliwości z wykorzystaniem najnowszych dostępnych danych GUS dotyczących liczby ludności według stanu na dzień 31 grudnia 2025 r. Dane te są obecnie dostępne wyłącznie w bardziej zagregowanej postaci niż dane publikowane w Roczniku Demograficznym, co nie pozwala na identyczny poziom szczegółowości oszacowań populacyjnych. Z tego względu szczegółowe dane demograficzne wykorzystano w analizie podstawowej, natomiast dane za 2025 r. zastosowano w analizie wrażliwości w celu oceny wpływu aktualizacji liczebności populacji na wyniki analizy. Nowsze dane GUS wskazują na dalszy spadek liczby ludności w Polsce względem danych wykorzystanych w analizie podstawowej, co skutkuje nieznacznie niższym oszacowaniem liczebności populacji docelowej oraz wpływu na budżet płatnika publicznego. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości przedstawiono w odpowiedzi na Uwagę 9 w Tab. 20. Wyniki inkrementalne dla wszystkich scenariuszy analiz wrażliwości przedstawiono poniżej w Tab. 27 i Tab. 28 .

Zaktualizowany model ekonomiczny i BIA dołączono do niniejszego pisma.

Zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet, wraz z wynikami przeprowadzonych analiz wrażliwości zestawiono w Tab. 21 - Tab. 28.

Zaktualizowane wyniki analizy ekonomicznej dla scenariusza podstawowego, jak i analiz wrażliwości, wraz z cenami progowymi przedstawiono w [REDACTED]

Tab. 21. Zestawienie wyników BIA dla wariantu najbardziej prawdopodobnego (perspektywa NFZ) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 22. Zestawienie wyników BIA dla wariantu najbardziej prawdopodobnego (perspektywa wspólna) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 23. Zestawienie wyników BIA dla wariantu minimalnego (perspektywa NFZ) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Fototerapia PUVA					I
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					I
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					I
Koszty sumaryczne [zł]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 24. Zestawienie wyników BIA dla wariantu minimalnego (perspektywa wspólna) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 25. Zestawienie wyników BIA dla wariantu maksymalnego (perspektywa NFZ) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 26. Zestawienie wyników BIA dla wariantu maksymalnego (perspektywa wspólna) - aktualizacja.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Koszty sumaryczne [zł]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [zł]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [zł]					

Tab. 27 Wyniki analizy wrażliwości BIA - prognozowane dodatkowe obciążenie budżetowe w horyzoncie 5 lat z perspektywy NFZ - aktualizacja.

Scenariusz analizy	I rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok [zł]	Zmiana vs scenariusz z podstawowy	III rok [zł]	Zmiana vs scenariusz z podstawowy	IV rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	V rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy
Scenariusz podstawowy										
A										
B										
C										
D										
E										
F										
G										

Scenariusz analizy	I rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok [zł]	Zmiana vs scenariusz z podstawowy	III rok [zł]	Zmiana vs scenariusz z podstawowy	IV rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	V rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy
H	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tab. 28 Wyniki analizy wrażliwości BIA - prognozowane dodatkowe obciążenie budżetowe w horyzoncie 5 lat z perspektywy wspólnej - aktualizacja.

Scenariusz analizy	I rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	II rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	III rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	IV rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy	V rok [zł]	Zmiana vs scenariusz podstawowy
Scenariusz podstawowy										
A										
B										
C										
D										
E										
F										
G										
H										

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------

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

[REDACTED]

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

95

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

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

Aneks

1.1 Kryteria Cook'a

Tab. 45. Ocena opracowań wtórnych wg kryteriów Cook'a (Cook 1997).

Kryteria Cook'a	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes-Souza 2026	Awad 2026
Sprecyzowane pytanie badawcze:	Tak	Tak	Tak	Tak
Przedstawienie zastosowanej strategii wyszukiwania:	Tak	Nie	Tak	Tak
Predefiniowane kryteria włączania i wykluczania dla badań klinicznych:	Tak	Tak	Tak	Tak
Krytyczna ocena wiarygodności badań klinicznych włączonych do analizy:	Tak	Tak	Tak	Tak
Ilościowa i/lub jakościowa synteza wyników badań:	Tak	Tak	Tak	Tak
Podsumowanie (ocena systematyczności przeglądu, konieczne spełnienie co najmniej 4 spośród 5 wskazanych powyżej kryteriów)	5/5	4/5	5/5	5/5

1.2 Skala AMSTAR 2

Tab. 46. Arkusz oceny badania wg skali AMSTAR 2 (AMSTAR 2).

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes-Souza 2026	Awad 2026
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” pytania i kryteria powinny zawierać: • populacje, • interwencje, • komparator, • efekty zdrowotne, • ramy czasowe - opcjonalnie (jeśli ma to kluczowe znaczenie dla określenia prawdopodobieństwa, że badanie dostarczy odpowiednich wyników klinicznych np. efekt interwencji spodziewany jest dopiero po kilku latach).	Tak	Tak	Tak	Tak
2. Czy raport z przeglądu zawiera wyraźne stwierdzenie, że metody przeglądu zostały określone przed przeprowadzeniem przeglądu i czy	Nie	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
raport uzasadniał jakiekolwiek znaczące odstępstwa od protokołu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy twierdzą, że mają pisemny protokół lub wytyczne, które zawierają wszystkie następujące punkty: • zapytania, • strategie wyszukiwania, • kryteria włączenia/wylączenia, • ocena ryzyka błędu. Dla odpowiedzi „Tak” powinno być wszystko co dla odpowiedzi „Częściowo tak” oraz protokół powinien być zarejestrowany i powinien również określić: • plan meta-analizy/syntezy, jeśli dotyczy, oraz • plan badania przyczyn heterogeniczności, • uzasadnienia wszelkich odchyień od protokołu.				
3. Czy autorzy przeglądu wyjaśnili kryteria wyboru typów badań klinicznych? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” przegląd powinien zawierać jedno z następujących: • wyjaśnienie dla włączania jedynie randomizowanych badań kontrolnych, • wyjaśnienie dla włączania jedynie nierandomizowanych badań, • wyjaśnienie dla włączenia zarówno randomizowanych jak i nierandomizowanych badań.	Tak	Tak	Tak	Tak
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z kompleksowej strategii wyszukiwania literatury? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy powinni: • przeszukać co najmniej dwie bazy danych (odpowiednich dla pytania badawczego), • przedstawić słowa kluczowe i/lub strategie wyszukiwania, • uzasadnić ograniczenia (np. język). Dla odpowiedzi „Tak” autorzy powinni również: • przeszukać listę referencji/bibliografię włączonych badań, • przeszukać rejestry badań, • skonsultować się/zawrzeć opinię ekspertów w danej dziedzinie, • w stosownych przypadkach wyszukać tzw. „szarą literaturę”, • przeprowadzić wyszukiwanie w ciągu poprzedzających 24 miesięcy od ukończenia opracowania	Częściowo tak	Częściowo tak	Tak	Częściowo tak
5. Czy selekcja badań została powtórzona? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” jedno z poniższych:	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórných	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
- co najmniej dwóch niezależnych badaczy zgodziło się co do wyboru badań włączonych i osiągnięto konsensus, lub - dwóch badaczy wybrało próbę odpowiednich badań i osiągnięto dobre porozumienie (co najmniej 80%), a reszta badań została wybrana przez jednego badacza.				
6. Czy ekstrakcja danych została powtórzona? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” jedno z poniższych: - co najmniej dwóch badaczy osiągnęło konsensus co do danych do ekstrahowania z włączonych badań, lub - dwóch badaczy ekstrahowało dane z próby odpowiednich badań i osiągnięto dobre porozumienie (co najmniej 80%), a reszta została ekstrahowana przez jednego badacza.	Nie	Nie	Tak	Tak
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań i uzasadnili wykluczenia? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy powinni podać listę wszystkich potencjalnie istotnych badań, które przeczytano w pełnym tekście, ale zostały wykluczone z przeglądu. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy powinni również uzasadnić wyłączenie z przeglądu każdego potencjalnie istotnego badania.	Nie	Nie	Nie	Nie
8. Czy autorzy przeglądu opisali włączone badania wystarczająco szczegółowo? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy powinni opisać wszystkie następujące punkty: - populacje, - interwencje, - komparatory, - efekty zdrowotne, - projekty badań. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy powinni także: - szczegółowo opisać populacje, - szczegółowo opisać interwencje oraz komparator (włączając dawki, jeśli dotyczy), - opisać warunki badania, - zawrzeć ramy czasowe dla dalszych działań (follow-up).	Tak	Częściowo tak	Tak	Tak
9. Czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednią technikę oceny ryzyka błędu w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu? Badania kliniczne z randomizacją. Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie, Zawiera tylko nierandomizowane badania. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy ocenili ryzyko błędu wynikające z:	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
- nieukrytej alokacji oraz - braku zaślepienia pacjentów i badaczy przy ocenianiu wyników (niepotrzebne dla obiektywnych efektów takich jak śmierć). Dla odpowiedzi „Tak” autorzy ocenili także ryzyko błędu wynikające z: - sekwencji alokacji, która nie była prawdziwie losowa, oraz - selekcji raportowanego wyniku spośród wielu pomiarów dla danego parametru lub analiz tylko określonego parametru. Nierandomizowane badania. Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie, Zawiera tylko randomizowane badania. Dla odpowiedzi „Częściowo tak” autorzy ocenili ryzyko błędu wynikające z: - czynników zakłócających oraz - błędu selekcji. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy ocenili także ryzyko błędu wynikające z: - metod stosowanych do ustalenia ekspozycji i efektów zdrowotnych, oraz - selekcji raportowanego wyniku spośród wielu pomiarów dla danego parametru lub analiz tylko określonego parametru.				
10. Czy autorzy przeglądu opisali źródła finansowania badań włączonych do przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy muszą opisać źródła finansowania poszczególnych badań uwzględnionych w przeglądzie. Uwaga: Opis, że autorzy przeglądu szukali tych informacji w badaniach, ale nie zostały one opisane przez autorów badań również kwalifikuje się jako odpowiedź „Tak”.	Nie	Nie	Nie	Nie
11. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednie metody statystyczne zestawienia wyników? Badania kliniczne z randomizacją. Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono meta-analizy. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy uzasadnili połączenie danych w meta-analizie, oraz: - stosowali odpowiednią technikę ważoną do łączenia wyników badań i dostosowywali ją do heterogeniczności, o ile jest obecna, oraz - badali przyczyny heterogeniczności. Nierandomizowane badania. Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono meta-analizy.	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
Dla odpowiedzi „Tak” autorzy uzasadnili połączenie danych w meta-analizie, oraz: • stosowali odpowiednią technikę ważoną do łączenia wyników badań i dostosowywali ją do heterogeniczności, o ile jest obecna, oraz • statystycznie połączyli efekty oszacowane z nierandomizowanych badań, które zostały skorygowane o czynniki zakłócające, zamiast łączenia surowych danych lub w uzasadniony sposób połączyli surowe dane, gdy skorygowane oszacowania efektów nie były dostępne, oraz osobno raportowali podsumowanie wyników dla badań randomizowanych i nierandomizowanych, jeśli oba typy badań zostały uwzględnione w przeglądzie.				
12. Jeżeli przeprowadzono meta-analizę, czy autorzy przeglądu ocenili potencjalny wpływ ryzyka błędów w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub inne syntezy dowodów? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono meta-analizy. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy: • wzięli pod uwagę tylko badania z randomizacją o niewielkim ryzyku błędu lub • jeśli łączna ocena została oparta na badaniach randomizowanych i/lub nierandomizowanych przy zmiennym ryzyku błędu, autorzy wykonali analizy w celu zbadania możliwego wpływu ryzyka błędu na sumaryczne oszacowanie wyniku.	Tak	Nie	Tak	Tak
13. Czy autorzy przeglądu uwzględniają ryzyko błędów w poszczególnych badaniach podczas interpretowania/omawiania wyników przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy: • wzięli pod uwagę tylko badania z randomizacją o niewielkim ryzyku błędu lub • jeśli w przeglądzie uwzględniono badania randomizowane o umiarkowanym lub wysokim ryzyku błędu lub badania nierandomizowane, autorzy omówili prawdopodobny wpływ ryzyka błędu na wyniki.	Tak	Nie	Tak	Tak
14. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczające wyjaśnienia i dyskusję na temat jakiegokolwiek heterogeniczności zaobserwowanej w wynikach przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak”: • nie było znaczącej heterogeniczności w wynikach lub • jeśli występowała heterogeniczność, autorzy przeprowadzili badanie źródeł wszelkich heterogeniczności w wynikach i omówili jej wpływ na wyniki przeglądu.	Tak	Nie	Tak	Tak
15. Jeżeli przeprowadzono syntezę ilościową, czy autorzy przeglądu przeprowadzili odpowiednie badanie dotyczące błędów publikacji (błąd typu „małe badanie”) i omówili jego prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu?	Nie	Nie	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono meta-analizy. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy przeprowadzili testy graficzne lub statystyczne dotyczące błędu publikacji i omówili prawdopodobieństwo i wielkość wpływu błędu publikacji.				
16. Czy autorzy przeglądu zgłosili potencjalne źródła konfliktu interesów, w tym wszelkie źródła finansowania, z których otrzymali środki na przeprowadzenie przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy: - nie zgłosili żadnego konfliktu interesów lub - autorzy opisali swoje źródła finansowania i sposób zarządzania potencjalnymi konfliktami interesów.	Tak	Tak	Tak	Tak
Interpretacja wyniku: Oceny poszczególnych pozycji nie powinny być łączone w celu uzyskania ogólnego wyniku. Użytkownicy powinni rozważyć potencjalny wpływ nieodpowiedniej oceny dla każdej pozycji. Proponowany schemat interpretacji zakłada identyfikację słabych punktów w krytycznych oraz niekrytycznych domenach. Schemat ma charakter jedynie doradczy i użytkownicy powinni decydować które elementy są najważniejsze dla rozpatrywanego przeglądu. Krytyczne domeny AMSTAR 2: - Protokół zarejestrowany przed rozpoczęciem przeglądu (pozycja 2) - Adekwatność wyszukiwania literatury (pozycja 4) - Uzasadnienie wykluczenia poszczególnych badań (pozycja 7) - Ryzyko błędu poszczególnych badań włączonych do przeglądu (pozycja 9) - Adekwatność metod meta-analitycznych (pozycja 11) - Uwzględnienie ryzyka błędu podczas interpretacji wyników przeglądu (punkt 13) - Ocena obecności i prawdopodobnego wpływu błędu publikacji (pozycja 15) Ocena ogólna przeglądu: - Wysoka - brak lub jeden słaby punkt w niekrytycznej domenie: systematyczny przegląd zapewnia dokładność i obszerne podsumowanie wyników dostępnych badań. - Umiarkowana - więcej niż jeden słaby punkt w niekrytycznej domenie*: przegląd systematyczny ma więcej niż jedną słabość, ale brak krytycznych wad. Może dostarczyć dokładnego podsumowania wyników dostępnych badań, które zostały uwzględnione w przeglądzie. - Niska - jedna wada krytyczna z niekrytycznymi słabościami lub bez nich: przegląd ma krytyczną wadę i może nie dostarczać dokładnego i wyczerpującego podsumowania dostępnych badań dotyczących danego problemu. - Krytycznie niska - więcej niż jedna wada krytyczna z niekrytycznymi słabościami lub bez nich: przegląd zawiera więcej niż jedną wadę krytyczną i niezapewnia dokładnego i wyczerpującego podsumowania dostępnych badań.	Krytycznie niska jakość	Krytycznie niska jakość	Niska jakość	Niska jakość

Ocena jakości badań wtórnych	Kow 2025	Gupta 2025	Moraes- Souza 2026	Awad 2026
* Wiele niekrytycznych słabych punktów może zmniejszyć ocenę przeglądu z umiarkowanej na niską.				

1.3 Skala NOS

Badania kohortowe

Badanie może otrzymać maksymalnie jedną gwiazdkę w przypadku każdego z pytań z części *Dobór pacjentów* oraz *Ocena efektów zdrowotnych*. Maksymalnie 2 gwiazdki mogą zostać przyznane w przypadku pytania w części *Czynniki zakłócające*.

Dobór pacjentów

- 1) Reprezentatywność grupy poddanej ekspozycji na badany czynnik:
 - a. w sposób właściwy reprezentuje średni _____ (opisz) w populacji
 - b. w pewnym stopniu reprezentuje średniego pacjenta z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk w populacji ★ (Weißinger 2026) / z AZS w fazie podtrzymywania remisji w populacji ★ (Suehiro 2022)
 - c. wyselekcjonowana grupa osób narażonych na badany czynnik, np. pielęgniarki, ochotnicy
 - d. brak opisu
- 2) Dobór pacjentów do grupy niepoddanej ekspozycji na badany czynnik:
 - a. dobrani z tej samej populacji, co grupa poddana ekspozycji ★ (Weißinger 2026, Suehiro 2022)
 - b. dobrani w inny sposób
 - c. brak opisu
- 3) W jaki sposób stwierdzano stopień narażenia pacjentów na badany czynnik?
 - a. wiarygodna dokumentacja (np. dokumentacja medyczna potwierdzająca wykonanie operacji chirurgicznych) ★ (Weißinger 2026, Suehiro 2022)
 - b. ustrukturyzowany wywiad
 - c. spontaniczne raportowanie
 - d. brak opisu
- 4) Wykazano, że badane efekty zdrowotne nie występowały na początku badania:
 - a. tak ★ (Weißinger 2026, Suehiro 2022)
 - b. nie

Czynniki zakłócające

- 1) Czy grupa kontrolna była pod względem innych czynników determinujących stan zdrowia identyczna, jak grupa, w której występował potencjalny czynnik szkodliwy?
 - a. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem płci, wieku i ekspozycji zawodowej ★ (Weißinger 2026) / ekspozycji na czynniki środowiskowe ★ (Suehiro 2022)
 - b. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem dodatkowych czynników zakłócających (niekompletna kontrola: różnice w czasie trwania choroby, podtypie morfologicznym oraz odsetku pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w wywiadzie)

Ocena efektów zdrowotnych

- 1) Czy punkty końcowe oceniano w sposób obiektywny?
 - a. tak, niezależna ocena, metodą ślepej próby
 - b. łączenie rekordów (ang. *rekord linkage*)
 - c. spontaniczne zgłoszenia pacjentów
 - d. brak opisu ★ (ocena prowadzona przez lekarzy prowadzących, bez zaślepienia)
- 2) Czy okres obserwacji był wystarczająco długi, by mogły wystąpić efekty zdrowotne?
 - a. tak
 - b. nie ★ (12 tygodni niewystarczające do oceny długoterminowej skuteczności i trwałości remisji)
- 3) Czy badany stan kliniczny oceniono, u wszystkich pacjentów, u których obserwację rozpoczęto?
 - a. tak
 - b. niewielkie prawdopodobieństwo wprowadzenia błędu - wysoki odsetek pacjentów, którzy ukończyli badanie - > 88% w grupie delgocytynibu i 85% w grupie PUVA lub opis pacjentów utraconych z badania ★ (Weißinger 2026) / 100% pacjentów ukończyło badanie ★ (Suehiro 2022)
 - c. odsetek pacjentów, którzy ukończyli badanie < ____% (wybierz adekwatny odsetek) lub brak opisu pacjentów utraconych z badania
 - d. nie podano.

Bibliografia

- AMSTAR 2** http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php [dostęp 10.06.2026 r.]
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, Warszawa. sierpień 2016
- Armstrong 2026** <https://jddonline.com/articles/expert-consensus-on-advanced-topical-nonsteroidal-therapies-chronic-hand-eczema-S1545961626P9807X/> [dostęp 12.06.2026 r.]
- Awad 2026** <https://link.springer.com/article/10.1007/s00403-026-04525-7> [dostęp 10.06.2026 r.]
- Balato 2025** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.70068> [dostęp: 09.06.2026]
- Bauer 2025** A. Bauer, L. Guenther, R. Woolf, et al., "Effect of Delgocitinib Cream on Health-Related Quality of Life in Patients With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema," *Contact Dermatitis* 95, no. 1 (2026): 91-99, <https://doi.org/10.1111/cod.70114>.
- Bissonnette 2024** 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.
- CADTH 2025** Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). *Delgocitinib (Anzupgo)*. Ottawa (ON): CADTH; 2025. Report No.: SR0875. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2026/SR0875-Anzupgo_Combined_Review.pdf [dostęp: 17.06.2026]
- Cook 1997** Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The Relation between Systematic Reviews and Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 1997;127:210-6.
- DDG 2023** Bauer A, Brans R, Brehler R, et al. S2k guideline diagnosis, prevention, and therapy of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023 Sep;21(9):1054-1074. doi: 10.1111/ddg.15179.
- 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-grudzień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8903.html> [dostęp: 11.06.2026]. Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-marzec 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8786.html> [dostęp: 11.06.2026].
- DGL 2026** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-marzec 2026 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8949.html> [dostęp: 11.06.2026].
- ESCD 2022** Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022 May;86(5):357-378. doi: 10.1111/cod.14035. Epub 2022 Mar 3.
- EQ-5D-5L 2025** <https://euroqol.org/wp-content/uploads/2023/11/EQ-5D-5LUserguide-23-07.pdf> [dostęp: 15.06.2026].
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE* 2021;131(5).

- Gooderham 2025** 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.
- Gupta 2025** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.70552> [dostęp 10.06.2026 r.]
- Halioua 2026** <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950312426000011> [dostęp: 09.06.2026]
- Informator o Umowach NFZ** <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> [dostęp: 17.06.2026]
- [REDACTED]
- Kow 2025** <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20101058251409425> [dostęp 10.06.2026 r.]
- [REDACTED]
- Molin 2026** Molin S, Fargnoli MC, Crepy MN, et al. Real-world Evidence of Self-reported Treatments, Signs, and Symptom Burden in Chronic Hand Eczema: Findings from the Multinational CHECK Study. *Acta Derm Venereol.* 2026 Jan 15;106:adv44493. doi: 10.2340/actadv.v106.44493. PMID: 41537500; PMCID: PMC12825291.
- Moraes-Souza 2026** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/exd.70242> [dostęp 10.06.2026 r.]
- Obwieszczenie MZ 2026** Obwieszczenie Ministra Zdrowia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r> [dostęp: 09.06.2026]
- PBAC 2025** <https://m.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-11/files/delgocitinib-psd-november-2025.pdf> [dostęp: 09.06.2026]
- PBAC 2025** <https://m.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-11/files/delgocitinib-psd-november-2025.pdf> [dostęp: 09.06.2026]
- PTD 2020** <https://www.ptderm.com.pl/aktualnosci/stanowisko-zarzadu-glownego-polskiego-towarzystwa-dermatologicznego-w-sprawie-leczenia-chorob-dermatologicznych-pozna-wskazaniami-rejestracyjnymi> [dostęp: 03.06.2026]
- Silverberg 2026** <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-026-01008-3> [dostęp: 09.06.2026]
- skala NOS** Niewada M. Ocena metodologicznej jakości badania klinicznego - wybrane aspekty. W: Jakubczyk M, Niewada M. Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych. Warszawa 2011
- Stingeni 2024** <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-024-01312-y> [dostęp: 09.06.2026]
- Suehiro 2022** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35441769/> [dostęp 10.06.2026 r.]

Uchwała Rady NFZ	https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112026v,6751.html [dostęp: 11.06.2026]
Zarządzenie Nr 103/2025/DSOZ	Zarządzenie Nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu zdrowia z dnia 30 grudnia 2025 r. [dostęp: 16.02.2026]